

REPORTE DE CASO

Encefalopatía de Wernicke por hiperemesis gravídica, presentación de un caso clínico

[Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum, a clinical case report]

Yamilka Yard¹, Adriana Martinzs^{1,2}

¹Sección Maternal, Hospital Santo Tomás, Panamá, República de Panamá; ²Sección de Obstetricia Crítica, Maternidad del Hospital Santo Tomás, Panamá, Rep. Panamá.

Resumen

Introducción: La hiperemesis gravídica (HG) es una condición frecuente en el embarazo, que puede resultar en complicaciones potencialmente letales como la encefalopatía de Wernicke (EW), un trastorno neurológico agudo caracterizado por una triada de oftalmoplejía, ataxia y trastornos de la actividad mental o de la conciencia, síndrome que al ser reconocido y tratado tardíamente puede traducirse en una alta morbimortalidad materna y fetal. **Objetivo:** Proveer a los especialistas de información actualizada sobre hiperemesis gravídica, y el desarrollo de consecuencias potencialmente mortales como la encefalopatía de Wernicke. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de la literatura sobre el tema en artículos originales y revisiones publicadas en las bases de datos de PubMed, Scielo y Google Scholar, en idiomas español e inglés en los últimos 5 años, con las palabras clave embarazo, hiperemesis, Encefalopatía de Wernicke. **Análisis y síntesis de la información:** No se encontró un concepto definido para "encefalopatía de Wernicke en embarazadas", ni un protocolo de manejo para esta patología en embarazadas. **Resultados:** se encontraron 12 resultados en Pubmed, 3 en Scielo y 444 en Google Scholar de los cuales 45 estaban relacionados directamente con el tema. **Conclusiones:** La clave en el manejo de esta patología está en la identificación temprana de los signos y síntomas sugestivos de Encefalopatía, debido a que las pacientes en estado de gravidez presentan características propias del embarazo convirtiéndose

en una población en riesgo de complicaciones potencialmente letales. Por estos motivos el diagnóstico y tratamiento oportuno son imprescindibles para disminuir el riesgo de secuelas neurológicas que puedan limitar la calidad de vida u ocasionar la muerte.

Autor correspondiente

Adriana Martinzs
amartinzmd@gmail.com

Palabras claves

hiperemesis gravídica, Encefalopatía de Wernicke, morbilidad materna.

Key words

hyperemesis gravidarum, Wernicke's encephalopathy, maternal morbidity

Fecha de Recibido

06 de noviembre de 2022

Fecha de Publicado

15 de diciembre de 2022

Aspectos bioéticos

Los autores declaran haber obtenido consentimiento informado, y cumplido con los requisitos éticos institucionales. Los autores niegan potenciales conflictos de interés asociados a este manuscrito.

Financiamiento

Los autores declaran que no se recibió financiamiento externo para este manuscrito.

ABSTRACT

Introduction: Hyperemesis gravidarum (HG) is a common condition in pregnancy, which can result in potentially lethal complications such as Wernicke's encephalopathy (WE), an acute neurological disorder characterized by a triad of ophthalmoplegia, ataxia and disturbances of mental activity or consciousness, a syndrome that when recognized and treated late can translate into high maternal and fetal morbidity and mortality. **Objective:** To provide specialists with updated information on hyperemesis gravidarum and the development of potentially fatal consequences such as Wernicke's encephalopathy. **Materials and methods:** A review of the literature on the subject was carried out in original articles and reviews published in the database

ses of PubMed, Scielo and Google Scholar, in Spanish and English in the last 5 years, with the keywords pregnancy, hyperemesis, Wernicke's encephalopathy. Analysis and synthesis of the information: We did not find a defined concept for "Wernicke's encephalopathy in pregnant women", nor a management protocol for this pathology in pregnant women. Results: 12 results were found in Pubmed, 3 in Scielo and 444 in Google Scholar of which 45 were directly related to the topic. Conclusions: The key in the management of this pathology lies in the early identification of signs and symptoms suggestive of encephalopathy, since pregnant patients present characteristics of pregnancy, making them a population at risk of potentially lethal complications. For these reasons, timely diagnosis and treatment are essential to reduce the risk of neurological sequelae that may limit the quality of life or cause death.

INTRODUCCIÓN

El embarazo es un proceso fisiológico normal que puede asociarse con náuseas y vómitos (NVE). Cuando las mismas se presentan en exceso pueden llevar a complicaciones como: hiperemesis gravídica (HG), encefalopatía de Wernicke (EW) y síndrome de Wernicke-Korsakoff (WKS).^{1,2}

La tiamina es una vitamina hidrosoluble esencial en muchas vías bioquímicas del cerebro. Su requerimiento diario es aproximadamente 1,1 mg/día en la mujer e incrementa a 1,5 mg/día durante el embarazo y la lactancia.^{3,4}

La encefalopatía de Wernicke (EW) es una afección neurológica aguda devastadora debida a la deficiencia de tiamina, la cual se ha atribuido a una mala ingesta nutricional, aumento de las demandas del embarazo y agotamiento de las reservas de tiamina. La EW se caracteriza por una triada clínica clásica que incluye confusión, disfunción oculomotora y marcha atáxica. La presencia de una o dos manifestaciones centrales en el entorno clínico apropiado dirige el diagnóstico hacia una EW. La hiperemesis, por su parte, conduce a niveles reducidos de tiamina.^{3,5,6}

La encefalopatía de Wernicke secundaria a hiperemesis gravídica generalmente ocurre a las 14 – 16 semanas de gestación, después de más de tres semanas de vómitos, porque este es el tiempo necesario para agotar las reservas de tiamina del cuerpo. Es importante recalcar que se desconoce el mecanismo por el cual su déficit provoca lesiones cerebrales, aunque se cree que el daño neuronal comienza una vez que se inhibe el metabolismo en regiones cerebrales con altos requerimientos metabólicos y alto recambio de tiamina.^{3,4}

MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura sobre enfermedad de Wernicke secundaria a hiperemesis gravídica, en artículos originales y revisiones publicadas en las bases de datos de PubMed, Scielo.org y Google Scholar, en idiomas español e inglés en los últimos 5 años.

Resultados: se encontraron: 1 Revisión sistemática, 1 revisión de literatura y 10 reportes de casos en PUBMED, 3 reportes de casos en Scielo.org, en Google Scholar 444 en Google Scholar de los cuales 45 estaban relacionados directamente con el tema, encontrándose los mismos resultados vistos en las bases de datos previas y adicional otros 11 reportes de casos.

REPORTE DE CASO

Enfermedad Actual

Femenina de 18 años de edad G1P0 con embarazo de 14 1/7 semanas, acude al servicio de emergencias ginecobstéticas, luego de acudir en múltiples ocasiones por atención médica, con historia de vómitos incoercibles de 8 semanas de evolución asociado a debilidad generalizada, adinamia, pérdida de peso no cuantificada, cefalea y mareos.

Examen físico

Signos vitales: presión arterial: 110/80 mmHg, frecuencia respiratoria: 20 cpm, frecuencia cardiaca: 118 lpm, temperatura: 36,6° C, FCF: 160 lpm.

General: Edad cronológica acorde con edad aparente, adinámica, mucosa oral seca

Tórax: simétrico, sin tirajes, ni retracción.

Corazón: ruidos cardíacos taquirítmicos, sin soplo, ni galope.

Pulmón: buena entrada y salida de aire.

Abdomen: Blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, altura uterina 14 cm.

Extremidades: simétricas, sensibilidad y fuerza motora conservada, llenado capilar mayor de 3 segundos.

Examen con espéculo: negativo por secreciones o sangrado. Vagina eutrófica.

Cervix: cerrado posterior tubular, sin lesiones.

US: Feto único intrauterino, movimientos fetales presentes, adecuada cantidad de líquido amniótico, longitud creaneo-caudal 7.28 cm, edad gestacional 13 3/7 semanas.

Neurológico: Alerta, desorientada, respondiendo a comandos, con pupilas isocóricas normorreactiva, nistagmo horizontal, marcha atáxica, asterixis en miembros superiores e hiperreflexia en miembros inferiores. Hoffman positivo. Clonus presente bilateral.

Historia Anterior: Antecedentes personales patológicos y heredo familiares negados

Hábitos: bebidas alcohólicas, uso de tabaco, y drogas negadas por la paciente.

Niega cirugías o uso de medicamentos de forma rutinaria.

Estudios de Gabinete

Tomografía Cerebral simple de ingreso: sin hallazgos patológicos

Resonancia Magnética del cuarto día intrahospitalario: hallazgos sugerentes de EW con hiperintensidades simétricas en el dorso medial de ambos tálamos, regiones periventriculares y periacueductales.

Electroencefalograma: patrón encefalopatía no epileptiforme con reactividad cortical presencial

Manejo

Debido a la evidente deshidratación de la paciente y la sospecha de encefalopatía de Wernicke, se admite paciente a unidad de semintensivos para hidratación intensa y administración de tiamina.

Inicialmente la paciente respondió adecuadamente a la reanimación con cristaloides y la corrección de sus alteraciones hidroelectrolíticas.

Aproximadamente a las 36 horas desde su admisión presentó datos clínicos sugestivos de una convulsión focalizada izquierda con glasgow 8, por lo cual debido al deterioro neurológico ameritó intubación endotraqueal y su consecuente acople a ventilación mecánica invasiva con administración de sedantes y analgésicos. Aunado a esto cursaba taquicárdica con alteración del perfil tiroideo (T4 libre elevado) lo que ameritó el uso de atenolol para control de su frecuencia cardiaca.

Tras administración parenteral de tiamina cursó con mejoría progresiva de su estado neurológico y de sus requerimientos de oxígeno, por lo cual se consideró la extubación de la paciente. Sin embargo, en los intentos de extubación la paciente presentó mal manejos de secreciones.

Tabla 1. Valores laboratoriales de ingreso

Hemograma	
Hemoglobina	14.6 gr/dl
Hematocrito	40.7 %
Leucocitos	8.8 x 10 ³ /µL
% Neutrófilos	65.2
Plaquetas	233

Química	
Glucosa	85mg/dl
Nitrógeno de Urea	47.3
Creatinina	1.28
Sodio	131 mmol/L
Cloro	85.5
Potasio	3.32 mmol/L
Calcio	8.79
Fosforo	4.56
Magnesio	3.45
Albumina	3.57 g/dl
Aspartatoaminotransferasa	123 U/L
Alaninoaminotransferasa	470 U/L
Bilirrubina Total	1.99 mg/dl
Lactato Deshidrogenasa	211 U/L
Amilasa	82 U/L
Lipasa	346 U/L
Fosfatasa Alcalina	67 U/L
TSH	No Reactivo
T4L	2.6 ng/dl

nes asociado a fiebre, con la subsecuente administración de antibioticoterapia empírica. Se le realizaron cultivos de secreción endotraqueal que resultan positivos para *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* lo que ocasionó la prolongación de su acoplamiento a VMI y la subsecuente realización de traqueostomía en su doceavo día post intubación. Adicional, se le suministró antibioticoterapia dirigida con Cefepime por 7 días más para su neumonía asociada a ventilador con posterior extubación.

Tras manejo interdisciplinario con terapia física, neurología, nutrición, aunado a su buena evolución y leve persistencia de la clínica se le da egreso a la paciente con tratamiento vitamínico y seguimiento por embarazo de alto riesgo.

DISCUSIÓN

La incidencia de EW oscila entre el 0,2% y el 2,8% de la población general en los países occidentales. A pesar de que la mayoría de los pacientes afectados tiene antecedentes conocidos de alcoholismo crónico, existen otras causas potenciales incluyendo desnutrición, malignidad, cirugía de bypass gástrico, hemodiálisis y en el caso de la paciente embarazada la hiperemesis gravídica.⁷

La HG es una condición de emergencia caracterizada por náuseas y vómitos severos e intratables que resultan en deshidratación, desequilibrio de electrolitos y líquidos, pérdida de peso ($\geq 5\%$), cetonuria, debilitamiento físico y psicológico y muy a menudo requiere ingreso hospitalario, siendo una de las causas más comunes de hospitalización durante la primera mitad del embarazo, afectando al 0.3-1% de todos los embarazos, siendo más común en pacientes no fumadoras. El mecanismo de la enfermedad y las causas siguen siendo controversiales.^{1,7}

En términos específicos, la HG inducida principalmente por la deficiencia de tiamina se asocia con bajo peso al nacer fetal, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, anomalías del neurodesarrollo y mala salud materna que impactan negativamente en sus trayectorias de vida futuras⁸. Además, la deficiencia de tiamina en el dominio madre-hijo es un problema desatendido en todo el mundo con una posible relación con el síndrome de

muerte súbita del lactante.⁹ Curiosamente, la deficiencia de tiamina también puede causar los problemas fetales antes mencionados en mujeres embarazadas incluso sin HG.¹⁰

Existe escasa literatura acerca de HG que evolucionen a una EW. La única revisión sistemática encontrada es la de E. Oudman et al. que reportó 144 reportes de casos que informaron un total de 177 pacientes que desarrollaron EW posterior a la aparición de HG. La conclusión más llamativa de esta revisión es que el déficit cognitivo permanente o la muerte materna se producen en una parte significativa de los pacientes con HG con EW, y rara vez se proporciona un tratamiento óptimo.

La gran mayoría de los casos mostró un aumento transitorio de la sintomatología mental y motora durante el curso de EW. Es importante destacar que las náuseas, los vómitos y la pérdida del apetito son síntomas de presentación inespecíficos comunes de la deficiencia de tiamina que se superponen por completo con la HG, lo que dificulta el diagnóstico oportuno de EW durante el embarazo.¹¹

Según las últimas directrices del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) sobre náuseas y vómitos durante el embarazo (2018), todavía no existe una definición única aceptada de hiperemesis gravídica.¹²

Los criterios más comúnmente citados para el diagnóstico de hiperemesis gravídica incluyen vómitos persistentes no relacionados con otras causas, una medida objetiva de la inanición aguda (generalmente cetonuria evidente en el análisis de orina), anomalías electrolíticas y alteraciones acidobásicas, así como pérdida de peso.¹²

A pesar de que el diagnóstico es clínico, es válida la implementación de neuroimágenes para descartar otras condiciones neurológicas con presentaciones similares. Con respecto a la resonancia magnética entre los hallazgos característicos se encuentran: áreas de hipointensidad en T2, disminución de la señal de T1 y anomalías de difusión que rodean el acueducto y el tercer ventrículo y dentro del tálamo medial, hasta un 80% de los pacientes puede presentar atrofia del cuerpo mamilar en el 80%.^{3,6}

Hasta el momento no hay una guía estandarizada con respecto a la dosis óptima ni la mejor vía administración de la tiamina, sin embargo, el tratamiento consiste en la administración de una dosis alta de tiamina parenteral, 500 mg tres veces al día hasta que los síntomas desaparezcan, seguido por la administración de un suplemento de tiamina oral, 100 mg al día una vez que cesen los vómitos. El tratamiento no debe ser retrasado por la ausencia de imágenes diagnósticas.^{6,13,14} La meta del tratamiento consiste en obtener la resolución de los síntomas, entre ellos la ataxia, la oftalmoplejía e impedir el desarrollo de la enfermedad a través de la administración de altas dosis de tiamina parenteral.¹⁴

La administración de líquidos intravenosos que contengan dextrosa puede precipitar la EW por lo cual debe evitarse antes de la suplementación con tiamina. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como el paciente se presente en el hospital, ante la sospecha clínica sin retrasar el diagnóstico por ninguna prueba de confirmación.^{6,14}

En nuestro caso, la paciente recibió un tratamiento acorde con tiamina siguiendo el siguiente regimen: 100 mg IM C/8 h por dos días. 500 mg c/8 horas vo por 10 ias, 250 mg c/8h vo por 10 días, posteriormente se le dio seguimiento con 100 mg vo c/día. Como medida preventiva en las pacientes con hipermesia gravídica se recomienda la administración de 100 mg de tiamina parenteral tres veces al día, seguido de 100 mg de tiamina oral diariamente hasta que desaparezcan los vómitos.^{6,13,14}

CONSLUSIÓN

La clave en el manejo de esta patología está en la identificación temprana de los signos y síntomas sugestivos de encefalopatía. Debido a que las pacientes en estado de gravidez presentan características propias del embarazo que confunden con la sintomatología habitual de la EW, se convierten en una población con mayor riesgo de secuelas u otras complicaciones potencialmente letales. Por estos motivos la sospecha clínica, el diagnóstico y tratamiento oportuno son imprescindibles para disminuir el riesgo de secuelas neurológicas que puedan limitar la calidad de vida u occasionar la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Niebyl, J., 2010. Nausea and Vomiting in Pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 363(16), pp.1544-1550.
- [2] Alves B. DeCS [Internet]. Decs.bvsalud.org. 2016 [citado el 20 Septiembre de 2021]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=22261>
- [3] Kotha V, De Souza A. Wernicke's Encephalopathy following Hyperemesis Gravidarum. *The Neuroradiology Journal* [Internet]. 2013 [citado el 19 September de 2021];26(1):35-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5278861/>
- [4] Berdai M, Labib S, Harandou M. Wernicke's Encephalopathy Complicating Hyperemesis during Pregnancy. 2016. [citado el 9 Enero de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/295094127_Wernicke%27s_Encephalopathy_Complicating_Hyperemesis_during_Pregnancy
- [5] Wernicke Encephalopathy - MeSH - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [citado 2 September 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=encephalopathy%2C+wernicke>
- [6] Oudman E, Wijnia J, Oey M, van Dam M, Painter R, Postma A. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2019 [cited 20 December 2021];236:84-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30889425/>
- [7] London, V., Grube, S., Sherer, D. M., & Abulafia, O. (2017). Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*, 100(3-4), 161–171. doi:10.1159/000477853
- [8] Nausea and Vomiting in Pregnancy [Internet]. DynaMed.com. 2021 [citado el 26 Septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/nausea-and-vomiting-in-pregnancy>
- [9] Jeffrey HE, McCleary BV, Hensley WJ, Read DJ. Thiamine deficiency—a neglected problem of infants and mothers—possible relationships to sudden infant death syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1985;25(3):198-202. doi:10.1111/j.1479-

- 828x.1985.tb00643.x
- [10] Kloss O, Eskin NAM, Suh M. Thiamin deficiency on fetal brain development with and without prenatal alcohol exposure. *Biochem Cell Biol.* 2018;96(2):169-177. doi:10.1139/bcb-2017-0082
- [11] Oudman E, Wijnia J, Oey M, van Dam M, Painter R, Postma A. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2019;236:84-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.03.006>
- [12] ACOG Practice Bulletin No. 189. (2018). *Obstetrics & Gynecology*, 131(1), e15–e30. doi:10.1097/aog.0000000000002456
- [13] Kang B, Kim M, Kim J, Lee M, Jeon S, Kim H et al. A Critical Case of Wernicke's Encephalopathy Induced by (281) Hyperemesis Gravidarum. The Korean Society of Critical Care Medicine [Internet]. 2015 [cited 11 January 2022];30(2). Disponible en: <https://www.accjournal.org/upload/pdf/kjccm-2015-30-2-128.pdf>
- [14] Hernández-Pérez J, Azón-López E, Mir-Ramos E, Peinado-Berzosa R, La encefalopatía de Wernicke: complicación de la hiperemesis gravídica. *Matronas Prof.* 2015; 16(4): 2015; e15-e18. Disponible en: <https://www.federacion-matronas.org/wp-content/uploads/2018/01/cc-encefalopatia-de-wernicke.pdf>