

# Síndrome de Wernicke- Korsakoff

Sofía Villeta Díaz

*R1 de Neurología.*

*Complejo Asistencial Universitario de León.*

# Introducción

- Déficit de **vitamina B1** (tiamina).
  - Encefalopatía de Wernicke: cuadro agudo y potencialmente mortal si no tratado.
  - Amnesia de Korsakoff: amnesia crónica confabulativa (DSM5).

- Abuso crónico de alcohol.



- Cuadros asociados a déficit de tiamina:
  - Anorexia nerviosa.
  - Hiperémesis gravídica.
  - Nutrición parenteral prolongada no adecuadamente suplementada.
  - Enfermedades gastrointestinales.
  - Cirugía bariátrica.
  - Síndrome de realimentación.
  - Hemodiálisis/diálisis peritoneal.
  - VIH-SIDA.
  - Mutaciones genéticas.

# Epidemiología y fisiopatología

- Patología relacionada con el abuso de alcohol.
- Mayor número de casos descritos en **hombres**. Mujeres: mayor **susceptibilidad** a desarrollar EW.
- Prevalencia de lesiones típicas de EW en autopsias: 0.4%-2.8% (1.3%).
- Lesiones cerebrales típicas de EW en autopsias de pacientes con muertes relacionadas con el alcohol: 29%-59%.

- Cofactor de múltiples enzimas que participan en el metabolismo energético (piruvato deshidrogenasa).
- Su déficit traduce afectación a nivel de la microglia y los astrocitos.
  - Microglia hiperfuncionante traduce neurotoxicidad y causa daño neuronal, al no ser inhibida por células colinérgicas.
  - Astrocitos: su mal funcionamiento traduce en pérdida de transportadores de glutamato y otras proteínas específicas del astrocito → daño local a causa de excitotoxicidad neuronal. Presencia de edema vasogénico y citotóxico, afectación de barrera H-E y hemorragias petequiales.

# Encefalopatía de Wernicke

## ENCEFALOPATÍA

- Inatención
- Hipervigilancia
- Desorientación
- Disartria
- Delirium
- Coma

## AFECTACIÓN OCULOMOTORA

- Nistagmo horizontal/vertical.
- Parálisis del recto lateral bilateral.
- Anisocoria.

## ATAXIA

- Aumento de la base de sustentación.
- Marcha con pasos cortos.
- Incapacidad para deambular.

# Encefalopatía de Wernicke -Clínica

- Triada completa presente en **1/3 de pacientes** (S 23%).
- Cuadro de **delirium** → confundido con el delirio presente en el contexto de abstinencia alcohólica.
- Presencia de **infecciones**:
  - Déficit de tiamina favorece las infecciones (neumonía, ITU, sepsis) → presencia de infección incrementa las necesidades corporales de tiamina → Encefalopatía de Wernicke.
  - Presencia de infecciones concomitantes: afectación nivel de consciencia.
- Historia de **abuso de alcohol**.

# Encefalopatía de Wernicke -Clínica

**Table 5** Clinical features of alcoholic and non alcoholic patients with Wernicke encephalopathy

Authors [reference]	Evidence class	Total no. of patients	Dietary deficiencies	Nausea and vomiting	Any eye sign	Cerebellar signs	Seizures	Amnesia, mild memory impairment	Altered mental state	Triad
<b>Alcoholics</b>										
Gallucci [64]	IV	5		5	5	4			3	3
Antunez [19]	II	15			14	12			10	9
Park [65]	III	12			11	10		1	5	4
Varnet [66]	IV	25			20	22			19	11
Ogershok [59]	IV	6	1		6	3			6	3
Weidauer [67]	IV	11			11	10		5	10	9
Chung [68]	IV	1	1		0	1			1	0
Halavaara [69]	IV	2	1	1	2	2		2	2	2
White [70]	IV	1	1	1	1	1		1	1	1
Zuccoli [71]	IV	24			22	17			20	13
<b>Total N (%)</b>		<b>102</b>	<b>4 (3.9)</b>	<b>7 (6.9)</b>	<b>92 (90.2)</b>	<b>82 (80.4)</b>	<b>0 (-)</b>	<b>9 (8.8)</b>	<b>77 (75.5)</b>	<b>55 (53.9)</b>
<b>Non alcoholics</b>										
Shikata [72]	IV	3	3		3	1		3		1
Merkin-Zaborsky [73]	IV	3	1	2	3	3				0
Park [65]	III	3	2	2	2	2		1	3	2
Ogershok [59]	IV	6	6	3	5	2			6	2
Weidauer [67]	IV	1		1	1	1		1	1	1
Chung [68]	IV	3	1	0	1	3			3	1
Halavaara [69]	IV	3	3	2	3	3		1	2	2
Zhong [74]	IV	6	6		2	2		2	6	
White [70]	IV	2	2	2	2	2		1	1	1
Sun [75]	IV	4	1	3	3	0		1	4	0
Unlu [76]	IV	6	6		6	6			6	6
Fei [77]	IV	12	12		9	3		3		2
Kirbas [78]	IV	25	25	7	14	10			9	4
Francini-Pesenti [80]	IV	7	7	3	6	7			7	6
Zuccoli [71]	IV	32	21	11	22	13			30	11
<b>Total</b>		<b>116</b>	<b>96 (82.8)</b>	<b>36 (31.0)</b>	<b>82 (70.7)</b>	<b>58 (50.0)</b>	<b>0 (-)</b>	<b>13 (11.2)</b>	<b>78 (67.2)</b>	<b>39 (33.6)</b>

Empty cell = not mentioned; 0 = specified as absent. See Table 4 for the definition of domains.

Galvin, R., Bråthen, G., Ivashynka, A., Hillbom, M., Tanasescu, R., & Leone, M. A. (2010). EFNS guidelines for diagnosis, therapy and Prevention of Wernicke Encephalopathy. *European Journal of Neurology*, 17(12), 1408–1418

# Encefalopatía de Wernicke -Criterios de Caine

Presencia de 2 de 4 criterios:

- Déficits nutricionales.
- Afectación oculomotora.
- Afectación cerebelosa-ataxia.
- Afectación del nivel de consciencia/Déficit mnésico moderado



Aumento de la sensibilidad del 23% → 85%

Estudio diseñado empleando información de pacientes alcohólicos → menor rentabilidad diagnóstica al aplicarlo a **pacientes no alcohólicos**.

# Encefalopatía de Wernicke -Diagnóstico

- Clínico** → alto índice de sospecha.
- Criterios de Caine: presencia de 2/4 criterios.

## -Pruebas de laboratorio:

- Niveles de tiamina en sangre (HPCL): si normal **no excluye** el diagnóstico.

- Medición de actividad de la transketolasa eritrocitaria (ETKA) antes y después de la administración de tiamina pirofosfato.

## -Pruebas de imagen: TC craneal y **RM cerebral** (S 53% y E 93%).

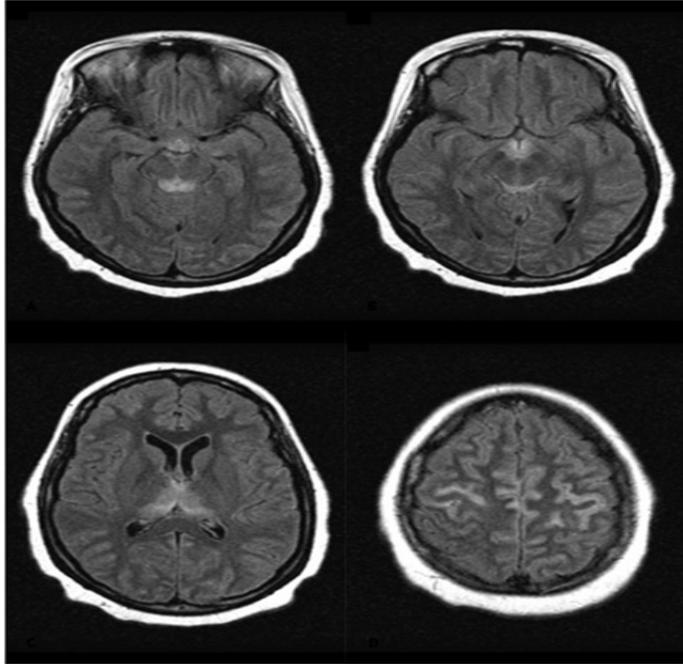
- Lesiones a nivel de tálamo, cuerpos mamilares, área periacueductal y tectum.

- En fase aguda: aumento de señal en T2 y FLAIR en región periventricular → desaparecen tras 48h de tratamiento con tiamina.

## -Punción lumbar: LCR normal o mínima elevación de las proteínas.

# Encefalopatía de Wernicke -Neuroimagen

## MRI findings Wernicke's encephalopathy



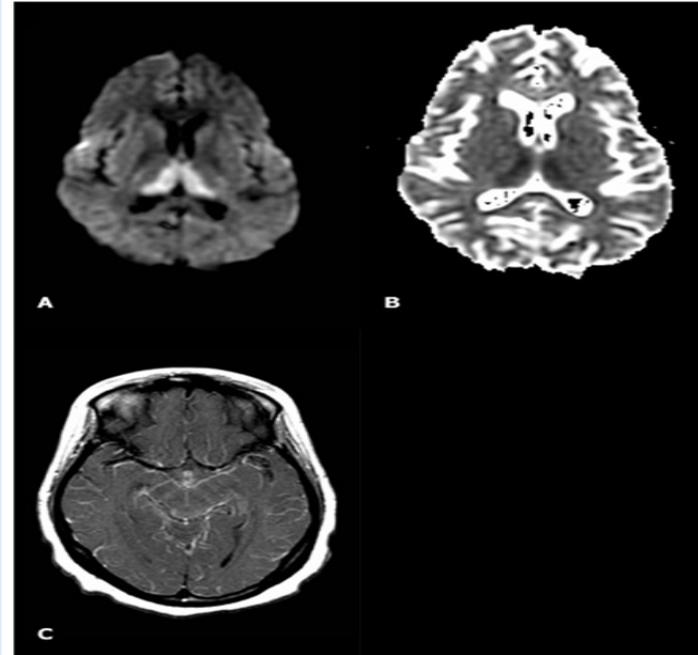
A 20-year-old pregnant female with severe emesis and presumed Wernicke's encephalopathy. Flair images demonstrate typical findings of hyperintensity in the periaqueductal region of the midbrain (A), mammillary bodies (B), and thalamus (C). Additionally, the patient had bilateral symmetrical hyperintensity in the frontal-parietal cortices (D), which has also been reported in these patients.

MRI: magnetic resonance imaging.

Courtesy Eric D Schwartz, MD.

UpToDate®

## MRI findings Wernicke's encephalopathy



Diffusion-weighted imaging (A) and ADC map (B) show restricted diffusion in the thalami, suggestive of cytotoxic edema. Other reports show hyperintensity on diffusion images without restriction seen on ADC maps, more suggestive of vasogenic edema. The underlying pathology and prognostic significance of diffusion findings are unclear. Post-contrast images (C) indicate breakdown of the blood-brain barrier with enhancement of the mammillary bodies. Courtesy Eric D Schwartz, MD.

MRI: magnetic resonance imaging; ADC: apparent diffusion coefficient.

UpToDate®

# Encefalopatía de Wernicke -Tratamiento

## TERAPÉUTICO:

- 500mg iv de tiamina 3 veces al día durante 2 días.
- 250mg iv de tiamina 2 veces al día durante 5 días.

## PROFILÁCTICO:

- 200-300mg iv de tiamina durante 3 días.
- Continuar con suplementación vía oral.

Mantener suplementación vía oral profiláctica a largo plazo → 60mg v.o. diarios (+otras vitaminas del grupo B y electrolitos).

# Encefalopatía de Wernicke -Prevención

- En Urgencias: administración de tiamina iv PREVIA a infusión de sueros glucosados.
- En pacientes con alto riesgo de desarrollar EW ingresados:
  - Suplementación diaria de tiamina.
  - Dosis: según riesgo y estado nutricional (100-250mg).
  - Vía de administración: según criterio médico.
- Suplementación oral de tiamina en pacientes alcohólicos y pacientes con alto riesgo de desarrollar EW.

# Síndrome de Korsakoff

- Trastorno amnésico con confabulación.
- Daño **irreversible** en pacientes con déficit de tiamina, a pesar de tratamiento.

- Amnesia anterógrada principalmente, también amnesia retrograda.
- Confabulación.
- Dificultad para identificar secuencias temporales.
- Afectación de funciones ejecutivas: planear, iniciar acciones, organizarse y alteraciones comportamentales.
- Incapacidad para reconocer la enfermedad (anosognosia).
- Neuroimagen: atrofia de los cuerpos mamilares.

# Bibliografía

- *Wijnia, J.W. A Clinician's View of Wernicke-Korsakoff Syndrome. J. Clin. Med. 2022, 11, 6755. <https://doi.org/10.3390/jcm11226755>.*
- *Galvin, R., Bråthen, G., Ivashynka, A., Hillbom, M., Tanasescu, R., & Leone, M. A. (2010). EFNS guidelines for diagnosis, therapy and Prevention of Wernicke Encephalopathy. European Journal of Neurology, 17(12), 1408–1418. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x>*
- *Caine, D., Halliday, G. M., Kril, J. J., & Harper, C. G. (1997). Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: Identification of wernicke's encephalopathy. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 62(1), 51–60. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.1.51>*
- *D.Suárez Pita et al. Merck Sharp & Dohme de España. (2016). Trastornos relacionados con el consumo de alcohol, 1548-1549. En Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Hospital 12 de Octubre.*
- *Yuen, S. T., MD, PhD. Wernicke encephalopathy. UpToDate. [https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/wernicke-encephalopathy?search=wernicke+encephalopatya&source=search\\_result&selectedTitle=1~63&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/wernicke-encephalopathy?search=wernicke+encephalopatya&source=search_result&selectedTitle=1~63&usage_type=default&display_rank=1)*