

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA**  
**“San Vicente Mártir”**

**SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF.**  
**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO.**

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE**  
**“GRADO EN MEDICINA”**

**Presentado por:**  
**SOFÍA GARCÍA ARCE**  
**Tutor:**  
**Dr. CARLOS PERLA MUEDRA**



## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutor, el Dr. Perla, por su gran ayuda, tiempo y confianza en mí. Sin él, este trabajo no habría sido posible.

Al Dr. Marín, por descubrirme una especialidad tan bonita como es la Oftalmología.

A mis padres, por empujarme a cumplir mis sueños y esforzarse tanto para brindarme la oportunidad de estudiar Medicina; a mis hermanas, por su apoyo incondicional cada día.

A mis amigos, en especial a Elena, por acompañarme en esta aventura que empezamos juntos hace 6 años y que no habría sido igual de buena sin ellos.

*“Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber.”*

*Albert Einstein*



## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Resumen.....	1
1.2 Abstract .....	2
<b>2. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
2.1 Definición .....	3
2.2 Epidemiología .....	3
2.3 Etiología.....	3
2.4 Fisiopatología .....	5
2.5 Clínica .....	7
2.6 Diagnóstico .....	11
2.7 Diagnóstico diferencial .....	15
2.8 Tratamiento .....	16
2.9 Prevención .....	18
2.10 Pronóstico .....	18
<b>3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO .....</b>	<b>19</b>
<b>4. HIPÓTESIS .....</b>	<b>20</b>
<b>5. OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
5.1 Objetivo principal: .....	21
5.2 Objetivos secundarios:.....	21
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>22</b>
6.1 Diseño y estrategia de búsqueda.....	22
6.2 Criterios de selección de artículos .....	22
6.2.1 Criterios inclusión: .....	22
6.2.2 Criterios exclusión: .....	23
6.3 Extracción de datos y análisis de la información.....	23
6.4 Procedimiento de selección .....	23
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
7.1 Caso clínico.....	25
7.2 Resultados de la revisión bibliográfica .....	32
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>39</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>40</b>
<b>11. ANEXO.....</b>	<b>46</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.....</b>	<b>6</b>
<b>Figura 2.....</b>	<b>13</b>
<b>Figura 3.....</b>	<b>14</b>
<b>Figura 4.....</b>	<b>14</b>
<b>Figura 5.....</b>	<b>15</b>
<b>Figura 6.....</b>	<b>24</b>
<b>Figura 7.....</b>	<b>30</b>
<b>Figura 8.....</b>	<b>30</b>



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> .....	<b>4</b>
<b>Tabla 2</b> .....	<b>10</b>
<b>Tabla 3</b> .....	<b>12</b>
<b>Tabla 4</b> .....	<b>33</b>



## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- **ADC:** Coeficiente Aparente de Difusión
- **ATP:** Adenosín Trifosfato
- **DWI:** Difusión por Resonancia Magnética
- **EFNS:** Federación Europea de Sociedades Neurológicas
- **EW:** Encefalopatía de Wernicke
- **FLAIR:** Recuperación de Inversión Atenuada de Fluido
- **Iv:** intravenoso
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo
- **RM:** Resonancia Magnética
- **SK:** Síndrome de Korsakoff
- **SWK:** Síndrome Wernicke-Korsakoff
- **TC:** Tomografía Computarizada
- **TCA:** Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos
- **TDP:** Difosfato de Tiamina
- **WOS:** Web Of Science



## 1. RESUMEN

### 1.1 Resumen

El Síndrome de Wernicke-Korsakoff es la complicación más conocida del sistema nervioso producida por un déficit de tiamina. Aunque suele aparecer en pacientes alcohólicos, existen otros procesos que pueden precipitarlo. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, mediante la tríada clásica de encefalopatía, disfunción oculomotora y ataxia. Ésta solo está presente en un tercio de los pacientes por lo que frecuentemente pasa desapercibida. Las pruebas de imagen y laboratorio pueden ayudar a apoyar el diagnóstico y descartar otras causas. El tratamiento es una urgencia médica y se basa en la administración precoz de tiamina intravenosa, siendo la buena respuesta a esta de utilidad tanto diagnóstica como terapéutica.

**Fundamento y objetivos.** Comparar un caso clínico con Síndrome de Wernicke-Korsakoff caracterizado por una lesión atípica: afectación cerebelosa.

Se ha realizado una búsqueda en la literatura científica de casos clínicos similares y poder objetivar si esta afectación es frecuente o no.

**Material y métodos.** La búsqueda bibliográfica se realizó a través de las bases de datos de Medline (PubMed), Web of Science (WOS), Cochrane Library y UpToDate hasta abril del 2023. Se obtuvieron 11 casos de SWK.

**Resultados y conclusiones.** Se ha realizado un estudio comparativo de los diferentes casos que incluyen edad, sexo, factores precipitantes, clínica neurológica, pruebas de laboratorio, neuroimagen, así como el tratamiento y la evolución de los casos descritos donde se describen las semejanzas y diferencias de todos ellos.

Como conclusiones, se considera la similitud clínica de todos los casos clínicos comparados, así como que la afectación cerebelosa no es tan atípica.

**Palabras clave:** *Síndrome de Wernicke-Korsakoff, encefalopatía de Wernicke, resonancia magnética cerebral, neuroimagen.*



## 1.2 Abstract

Wernicke-Korsakoff syndrome is the best-known consequence of thiamine deficiency. It is frequently associated with patients with chronic and excessive alcohol consumption, but it can be produced by other causes. The diagnosis is eminently clinical, based on the classic triad of mental status change, ocular signs and ataxia. The full triad is only present in one-third of the cases, which is usually underdiagnosed. MR imaging and lab tests are used to support the diagnosis and rule other causes. Treatment is a medical emergency, and it is based on the early administration of parenteral thiamine, being the good response to this both diagnostic and therapeutic utility.

**Background and objectives.** The main objective of this work is to compare a clinical case diagnosed with Wernicke-Korsakoff syndrome and an atypical lesion in the cerebellum.

A search has been carried out. We analyzed similar clinical cases to be able to objectify whether this affection is common or not.

**Material and method.** The previous literature search was carried out through the databases of Medline (PubMed), Web of Science (WOS), Science Citation Index (SCI) and Elsevier until April 2021. Our search yielded 11 SWK cases.

**Results and conclusions.** We compared our case with similar ones already published based on age, gender, precipitant factors, neurological symptoms, lab tests, neuroimaging, treatment and outcome. We described similarities and differences between them.

There are clinical similarities in the clinical cases, and so the cerebellar lesion is not as atypical as it may seem.

**Keywords.** *Wernicke-Korsakoff syndrome, Wernicke encephalopathy, cerebral MRI, neuroimaging.*



## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 Definición

El Síndrome de Wernicke-Korsakoff es la complicación más conocida del sistema nervioso producida por un déficit de Tiamina. Este término engloba dos entidades diferentes: la enfermedad aguda conocida como encefalopatía de Wernicke (EW) y el síndrome de Korsakoff (SK) que es el deterioro cognitivo crónico generalmente como consecuencia de la EW.(1)

En 1881, Carl Wernicke, describió por primera vez una encefalopatía aguda caracterizada por tres síntomas: confusión, oftalmoplejía y ataxia de la marcha. Más tarde, en 1887, Sergei Korsakoff definió una enfermedad totalmente independiente que cursaba con una grave amnesia tras un abuso crónico de alcohol.(2,3) Sin embargo, no fue hasta años más tarde cuando otros investigadores propusieron que el origen de ambas patologías podría ser el mismo.(4)

### 2.2 Epidemiología

Se estima que la prevalencia de la EW se sitúa entre el 0,4% al 2,8% de la población general (estudios post-mortem). Esta prevalencia aumenta a un 12,5% en pacientes con trastornos de alcohol (3,5).

Aunque es más frecuente que aparezca en hombres, las mujeres son más susceptibles de padecerla.(3) Alrededor del 80% de los pacientes con WE no diagnosticados o tratados, evolucionan a un SK, mientras que el 20% fallecieron (4,6)

### 2.3 Etiología

La patología está producida por el déficit de tiamina o vitamina B1. Las causas están provocadas por cuatro mecanismos diferentes: aporte disminuido, alteración de la absorción, mayor requerimiento de vitamina B1 y aumento de las pérdidas. (5,7)



Aunque la causa más frecuente de la EW es el alcohol, existen otros factores que pueden precipitarla: enfermedades que cursen con vómitos de repetición (hiperémesis gravídica, patología gastrointestinal, quimioterapia), situaciones de malnutrición (anorexia nerviosa), enfermedades sistémicas graves (cáncer, sida, infecciones, enfermedades renales), nutrición parenteral prolongada, cirugías bariátricas y enfermedades genéticas que inactivan el transportador de tiamina. (5) Siendo las más frecuentes el cáncer, la cirugía gastrointestinal y la hiperémesis gravídica. Estos datos vienen reflejados en la **Tabla 1.**(8)

CONDICIÓN CLÍNICA	PORCENTAJE (%)
Cáncer	18,1
Cirugía gastrointestinal	16,8
Hiperémesis gravídica	12,2
Ayuno	10,2
Patología gastrointestinal	7,7
SIDA	5
Malnutrición	4,2
Diálisis y patología renal	3,8
Nutrición parenteral	3,8
Vómitos	2,4
Patologías psiquiátricas	2,4
Trasplante de médula ósea	2,2
Infecciones	1,4
Intoxicación	1,4
Patología tiroidea	1,3
Dieta desequilibrada	1
Yatrogenia	0,8
Encefalopatía hipóxica	0,3
Otras	1,9
Etiología desconocida	3
<b>Total</b>	<b>100</b>

**Tabla 1.** Causas de etiologías de encefalopatía de Wernicke en pacientes no alcohólicos. Tabla procedente de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS) de la guía de 2010. (8)

## 2.4 Fisiopatología

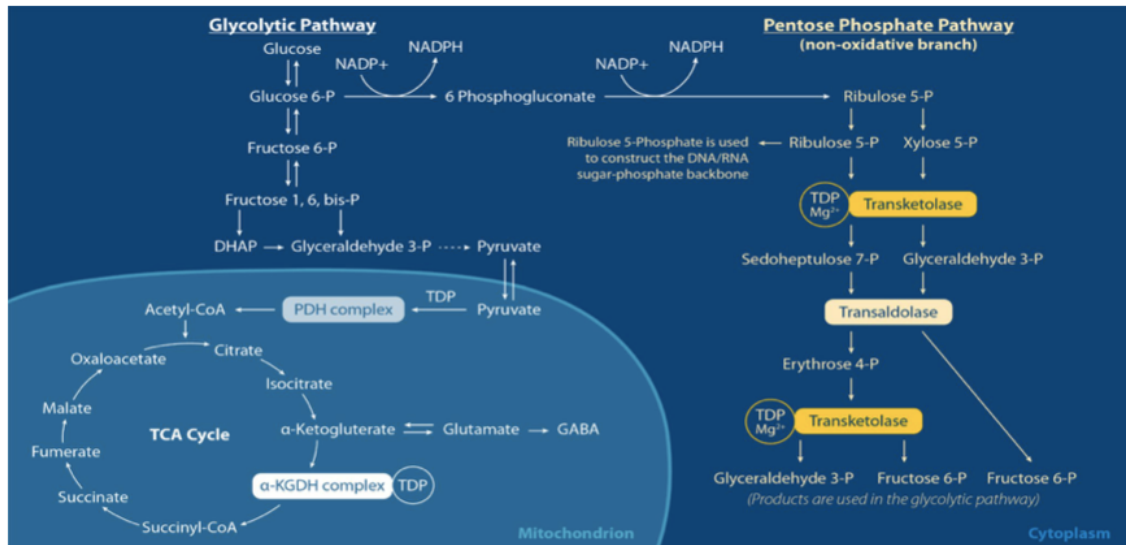
### 2. 4.1 Vía metabólica de la tiamina

La tiamina o vitamina B1 es una vitamina hidrosoluble esencial para que diferentes vías metabólicas funcionen adecuadamente. El cuerpo humano no sintetiza tiamina, por lo que debe obtenerse de la dieta. (9,10)

El organismo es capaz de almacenar entre 30 y 50 mg, y su vida media es de 10-20 días. Estas reservas pueden agotarse entre 18 días y hasta 6 semanas según el déficit de vitamina B1 que haya en la dieta. (1,4)

La tiamina es metabolizada en el hígado a partir de la enzima tiamina difosfoquinasa a su forma activa, el difosfato de tiamina (TDP, pirofosfato de tiamina o carboxilasa). (11) Su función es formar enzimas que participan en la producción de energía a partir de hidratos de carbono para el correcto funcionamiento celular. El TDP actúa como cofactor de la transcetolasa en la ruta de la fosfato pentosa, como cofactor para la piruvato deshidrogenasa en el paso de la glucólisis al ciclo de los ácidos tricarbónicos (TCA o ciclo de Krebs) y como cofactor de la alfa-cetoglutarato-deshidrogenasa en el ciclo de los TCA donde se producirá energía en forma de adenosín trifosfato (ATP). (5,12)

La vitamina B1 se absorbe en el intestino tanto por transporte activo o pasivo según las concentraciones. (4,13) Si la concentración es baja, lo realiza a través de transporte activo y si la concentración es elevada, por difusión pasiva. Primero, la vitamina B1 atraviesa la membrana en cepillo del enterocito desde la luz intestinal. Una vez atraviesa este, llega al torrente sanguíneo donde se almacenará en el hígado, el corazón, riñón, músculo esquelético. Finalmente, cruza la barrera hematoencefálica hacia el líquido cefalorraquídeo (LCR), donde será utilizada por las neuronas. (4,14)



**Figura 1.** Vías metabólicas relacionadas con la tiamina (5)

### 2.4.2 Etiopatogenia

El déficit de tiamina provoca que todas las rutas que se encargan de la formación de neurotransmisores, ácidos nucleicos, ácidos grasos y esteroides se vean afectadas. Esta carencia puede producir un desequilibrio metabólico que deriva en complicaciones en todo el organismo, pero las más graves se sitúan a nivel cerebral ya que los requerimientos de tiamina en él son más elevados. (4,9)

Un déficit de vitamina B1, lo primero que provoca es una disminución de la alfa-cetoglutarato-deshidrogenasa, lo que conduce a un menor uso de glucosa y agotamiento del ATP.(1) Además, se produce una disfunción de los astrocitos, disminución de la producción de neurotransmisores, alteración de la concentración de gradientes, aumento de radicales libres y de glutamato, producción de lactato y acidosis que generan un edema citotóxico. (5,15)

Se lesionan los elementos neuronales, incluyendo la vaina de mielina y la barrera hematoencefálica lo que deteriora la conducción neuronal. La barrera hematoencefálica se ve afectada debido a que las células endoteliales, y mesenquimales que la forman se dañan y provocan un edema vasogénico. (9,12).



### **2.4.3 Neuropatología**

A nivel histológico, durante la fase subaguda, puede observarse un edema vasogénico, desmielinización, proliferación de la glía y hemorragias petequiales. (16). Mientras que en estadios más avanzados puede producirse desmielinización, gliosis con mínima pérdida neuronal e hiperplasia endotelial. (15) Lo más característico de la enfermedad es la atrofia del tálamo y de los cuerpos mamilares. Otras áreas afectadas son la región periacueductal, el suelo del cuarto ventrículo, núcleo del tercer par craneal, el núcleo vestibular y el vermis cerebeloso. En el fórnix, el hipocampo o la corteza cerebral son zonas que se afectan con menor frecuencia. (6,13)

## **2.5 Clínica**

La clínica de la EW es muy variable, pero comúnmente se ha descrito una triada clásica: encefalopatía, alteraciones oculomotoras y ataxia. La presencia completa de esta indica un déficit de tiamina grave aunque esto solo ocurre en un tercio de los pacientes haciendo que sea infradiagnosticada. (3,17)

### **2.5.1 Encefalopatía**

El síntoma más frecuente es la alteración del estado mental. Se caracteriza por confusión, desorientación, delirium, mareos, alteración de la memoria, indiferencia, inatención y pérdida de memoria. Si no se trata puede evolucionar a una pérdida del nivel de conciencia y muerte. En algunos casos, pueden parecerse a un cuadro psicótico con agitación, alucinaciones y alteraciones del comportamiento. Esto podría estar relacionado con el síndrome de abstinencia. (3,15). Todos ellos se producen por la afectación del sistema reticular de los núcleos talámicos de la línea media y de los cuerpos mamilares. (12)



### **2.5.2 Alteraciones oftálmicas**

La alteración ocular es el segundo síntoma más frecuente (presente en un tercio de los pacientes) y suele aparecer asociado a otros. (3) Es el más habitual en pacientes no alcohólicos.(18)

La clínica ocular más frecuente es el nistagmo horizontal y hacia ambos lados aunque en ocasiones puede ser vertical. Se considera que este podría ser el primer signo de déficit de tiamina. (17). En frecuencia, la parálisis bilateral del recto lateral es el segundo síntoma más común, seguido de la parálisis de la mirada conjugada sobre todo la horizontal. Estas indican lesiones del tegmento pontino y de los núcleos oculomotores, abducens y vestibular. (1,12)

Aunque se tiende a pensar que la oftalmoplejia completa es frecuente porque aparece en la tríada clásica de la EW, en realidad es bastante rara su aparición.(17)

Las pupilas pueden mostrar poca respuesta a la luz y anisocoria y en fases avanzadas, una pérdida total de movimientos oculares con pupilas mióticas y areactivas o incluso en raras ocasiones, ptosis.(1,3,19)

Un síntoma poco común es la pérdida de visión. Cuando aparece suele ser bilateral y grave. Se expresa con una marcada disminución de la agudeza visual y puede conducir a la pérdida de la percepción de la luz. Generalmente, esta pérdida de visión en la EW se debe a una neuropatía óptica con papiledema o hemorragia retiniana asociada. Aunque existen casos donde ocurrió una pérdida de visión sin afectación de los discos ópticos. (17)

Otras manifestaciones oculares: diplopía, visión borrosa, nistagmo hacia arriba por lesiones en el bulbo raquídeo y disfunción del reflejo vestíbulo-ocular horizontal. (7,17)



### **2.5.3 Ataxia**

La ataxia se define como una alteración de la marcha que cursa con inestabilidad y problemas para mantenerse en pie. Es causado por la combinación de polineuropatía, alteración del cerebelo y disfunción vestibular. Puede asociar disartria.(12,15)

La zona del cerebelo afectada es el vermis anterior y superior, por lo que la ataxia en los miembros o la disartria es poco frecuente. Estos resultados difieren con las alteraciones que presentan en la degeneración cerebelosa alcohólica, donde la ataxia de extremidades es común. (1,3)

### **2.5.4 Otros síntomas**

A parte de la triada clásica, pueden aparecer otros síntomas por la carencia de tiamina, por otros déficits o por la alteración vestibular. Los síntomas iniciales con los que puede debutar la EW son cefaleas, molestias abdominales, fatiga, irritabilidad (4,15). Alteraciones en el hipotálamo y en el núcleo vagal provocan una desregulación del sistema nervioso autonómico que puede cursar con hipotermia, hipotensión, bradicardia o fallo respiratorio (19). Otros síntomas poco comunes son la sordera, las convulsiones, corea, disfagia, mioclonías o temblor ortostático (**Tabla 2**). (15)



Síntomas y signos	Localización de las lesiones
<b>Frecuentes al inicio</b>	
<b>Anomalías oculares</b>	Mesencéfalo y núcleos del III y VI pares craneales Tálamo o tubérculos mamilares
<b>Deterioro del nivel y/o contenido de la conciencia</b>	Vermis cerebeloso o vestíbulo
<b>Ataxia e inestabilidad</b>	
<b>Infrecuentes al inicio</b>	
<b>Estupor</b>	Tálamo
<b>Hipotermia</b>	Regiones posteriores del hipotálamo
<b>Crisis convulsivas</b>	Excesiva actividad glutamatérgica
<b>Hipoacusia</b>	Tálamo
<b>Fases tardías</b>	
<b>Hipertermia</b>	Regiones anteriores del hipotálamo
<b>Aumento del tono muscular y paresia espástica</b>	Vía piramidal y córtex motor
<b>Discinesias coreicas</b>	Áreas mesopontinas
<b>Coma</b>	Tálamo o tubérculos mamilares

**Tabla 2.** Manifestaciones clínicas neurológicas de la encefalopatía de Wernicke y su correlación anatómica

El déficit de vitamina B1 también puede causar otras enfermedades como el beriberi húmedo y seco. El primero afecta al sistema cardiovascular y puede producir una insuficiencia cardíaca con alto gasto cardíaco. El segundo produce una polineuropatía sensitivo-motora con predominio en miembros inferiores, dolor y parestesias distales. En muchos pacientes sin clínica neuropática, se observa simplemente disminución de la sensibilidad. (9) El beriberi gastrointestinal, menos conocido, cursa con dolor abdominal, náuseas, vómitos, y acidosis láctica. (1,17)

### **2.5.6 Síndrome de Korsakoff**

Sin tratamiento, la EW puede evolucionar al síndrome de Korsakoff, una alteración crónica y persistente de la memoria con amnesia anterógrada y retrógrada, confabulación, apatía o euforia leve. (6,20) No son capaces de adquirir nuevos recuerdos ni de recordar sucesos del pasado reciente, aunque sí que mantienen la



memoria a largo plazo. Esta amnesia se asocia a daños en la zona anterior del tálamo. (21)

Aproximadamente el 80% de los pacientes alcohólicos que se recuperan de la EW, desarrollarán el SK. (5,7)

## 2.6 Diagnóstico

El diagnóstico de la EW es fundamentalmente clínico. Las pruebas de imagen y de laboratorio pueden ayudar a apoyar el diagnóstico y descartar otras causas. Es muy importante el diagnóstico precoz para no retrasar el inicio del tratamiento.(22)

### 2.6.1 Criterios clínicos

Se debe sospechar de la EW en pacientes que presenten cualquier síntoma de la triada clásica y sobre todo si asocian a los factores de riesgo. Sin embargo, la mayoría de las veces los pacientes no van a presentar estos síntomas y cursan con manifestaciones atípicas. Por ello, se propusieron los criterios de Caine en pacientes alcohólicos (**Tabla 3**): déficit nutricional, alteraciones oculares, disfunción cerebelosa y alteraciones del estado mental o afectación de la memoria. El diagnóstico clínico requiere la presencia de al menos dos de ellos. (23) Esta fórmula permite la mejor identificación de pacientes con EW ya que tiene una mayor sensibilidad en comparación con la triada clásica y actualmente también son utilizados para diagnosticar la EW en no alcohólicos. (8,22). La mejoría clínica rápidamente tras la administración de tiamina intravenosa también puede ayudar al diagnóstico.

Actualmente, no existen criterios diagnósticos para el Síndrome de Korsakoff. (24)



**Diagnóstico clínico de la encefalopatía de Wernicke<sup>a</sup>**

**Déficit nutricional**

**Alteraciones oculares**

**Disfunción cerebelosa**

**Alteración del estado mental o leves trastornos de la memoria**

**Tabla 3.** Criterios de Caine (23)

<sup>a</sup> Se considera que es necesaria la presencia de dos o más criterios para el diagnóstico de encefalopatía de Wernicke

### **2.6.2 Pruebas de laboratorio**

No existen estudios de laboratorio que diagnostiquen la EW. Se puede medir los niveles de tiamina en sangre o la actividad de la transcetolasa eritrocitaria pero estas no suelen estar disponibles en todos los centros y sus resultados no son inmediatos, y el diagnóstico no puede retrasar el tratamiento. (3,4) Además, las concentraciones en sangre no se corresponden con las concentraciones a nivel cerebral por lo que carecen de sensibilidad y especificidad. Por otro lado, niveles normales de tiamina no excluye una EW. (15)

Otras pruebas complementarias que se pueden realizar para descartar otras afecciones en caso de dudas diagnósticas: punción lumbar, electroencefalograma, potenciales evocados o estudio por imagen. (13,15) El líquido cefalorraquídeo es normal, aunque en fases avanzadas puede haber un aumento de proteínas. El electroencefalograma varía entre la normalidad y la presencia de ondas lentas no significativas. (3)

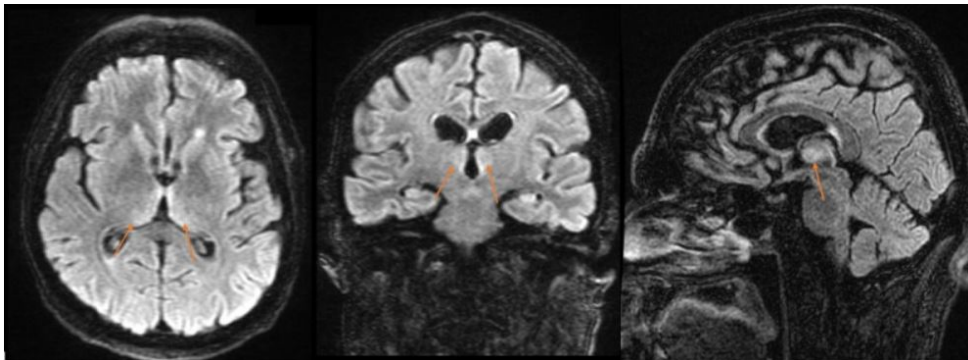
### **2.6.3 Pruebas de imagen**

Tanto la resonancia magnética (RM) como la tomografía computarizada (TC), ayudan a apoyar el diagnóstico clínico y al diagnóstico diferencial. No obstante, un resultado normal en estas no excluye su diagnóstico.

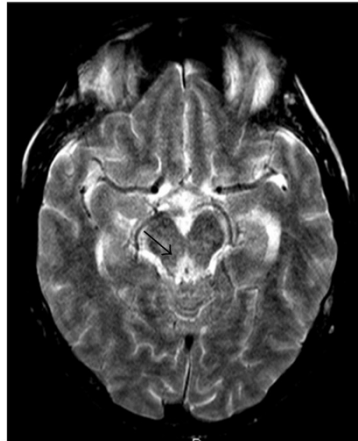
La baja sensibilidad de la TC hace a la RM la prueba de elección para confirmar el diagnóstico por su alta especificidad y su valor predictivo positivo. (1,25). Las lesiones que se pueden encontrar en la RM son muy heterogéneas, debido al grado de afectación de la enfermedad y al tiempo de evolución. Los hallazgos más típicos

en RM son el edema citotóxico y vasogénico, que se presentan como hiperintensidades simétricas y bilaterales en secuencias potenciadas en T2 y FLAIR (Recuperación de Inversión Atenuada de Fluido).(16,26)

Las zonas más frecuentemente afectadas son la región periventricular del tercer ventrículo (zona medial del tálamo), área periacueductal, cuerpos mamilares, techo del mesencéfalo (colículos superior e inferior). Debido a que son zonas con un alto metabolismo oxidativo y de glucosa, son más sensibles al déficit de tiamina. (27). También pueden existir alteraciones en zonas más atípicas: el cerebelo, incluido el vermis, núcleos de los pares craneales, núcleo rojo, núcleo dentado, núcleo caudado, cuerpo calloso y córtex cerebral. Estas localizaciones son más frecuentes en pacientes no alcohólicos, y en la mayoría de los casos suelen acompañar a las lesiones típicas. (12,26)

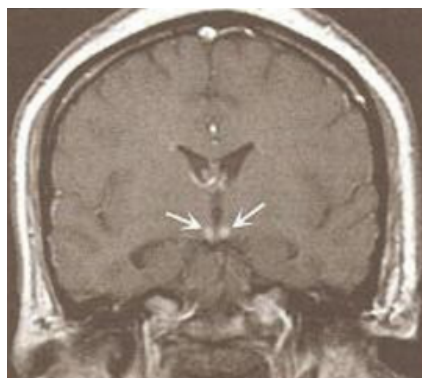


**Figura 2.** Resonancia magnética cerebral que muestra hiperintensidades periventriculares en los tálamos mediales bilateralmente, compatibles con encefalopatía de Wernicke. Flechas naranjas que identifican áreas de anormalidad.(28)



**Figura 3.** RM cerebral en T2 corte axial muestra hiperintensidad a nivel de la sustancia gris periacueductal. (12)

La introducción de Gadolinio en fase aguda puede mostrar un aumento del realce de los cuerpos mamilares en T1.(27) El uso de la difusión por resonancia magnética (DWI) es útil para el diagnóstico en fases tempranas de la enfermedad: el edema citotóxico es el hallazgo más característica de la EW y puede presentarse como un aumento de la intensidad en DWI con disminución del coeficiente aparente de difusión (ADC), mientras que las lesiones del edema vasogénico cursan con hiperintensidad en la DWI y aumento del ADC. (16,27). Si aparecen hemorragias en tálamo y/o cuerpos mamilares durante la fase aguda, es indicativo de mal pronóstico. (16)



**Figura 4.** RMN con gadolinio T1. Captación de contraste en los cuerpos mamilares en la fase aguda.



**Figura 5.** Necrosis cuerpos mamilares.

En fases crónicas, se ve una disminución de la intensidad en T2 debido a la atrofia del cerebro, sobre todo el en fórnix y los cuerpos mamilares muy característico en los pacientes con Korsakoff. (1,22) Una afectación en estos niveles indican un mal pronóstico y un daño irreversible con repercusión en la memoria y a nivel mental. (1)

Es importante señalar que, aunque la clínica puede ser similar entre pacientes alcohólicos y no alcohólicos, existen diferencias en las imágenes: prácticamente todos los pacientes alcohólicos presentan un aumento del realce de las zonas afectadas, mientras que es poco frecuente encontrarlo en pacientes no bebedores. Además, la atrofia cortico-subcortical suele ser mayor en alcohólicos, mientras que las zonas más atípicas están más presentes en los no alcohólicos. (18) Estas diferencias pueden deberse a la alteración de la barrera hematoencefálica a nivel periacueductal que permitirá el paso de toxinas. (12,16)

## 2.7 Diagnóstico diferencial

- Existen varias patologías que pueden cursar con una clínica o con hallazgos en la RM similar a la EW que se deben tener en cuenta en el momento del diagnóstico: (5, 15, 22, 29, 30)

- Hemorragias intracraneales
- Trombosis venosa cerebral
- Infarto (talámico paramedial)



- Tóxicos/drogas
  - Delirium tremens
  - Encefalopatía (herpética, hepática, pelagra,
  - Lesiones ocupantes de espacio con parálisis de tercer o sexto par craneal (linfoma cerebral primario)
  - Hipertensión intracraneal
  - Patología cerebelosa
  - Meningitis, encefalitis (paraneoplásica, ventriculoencefalitis)
  - Variante Creutz-Jakob
  - Hipofosfatemia severa
  - Síndrome Miller-Fisher
  - Enfermedad de Behcet
  - Esclerosis múltiple
  - Enfermedad de Leigh
  - Virus influenza A
  - Patologías estrechamente relacionadas con el alcohol (degeneración cerebelosa alcohólica, mielinolisis central pontina, enfermedad de Marchiafava-Bignami, síndrome de abstinencia alcohólica)
- En el SK, hay que realizar diagnóstico diferencial con la enfermedad del Alzheimer. En ambos casos, en la RM se puede observar atrofia cortical y de los cuerpos mamilares. No obstante, es más característico del Alzheimer la atrofia del hipocampo.(24)

## 2.8 Tratamiento

El diagnóstico de EW es difícil de confirmar, y sin tratamiento muchos pacientes pueden llegar al coma y fallecer. Debido a la rápida evolución de la EW, se recomienda la administración urgente de tiamina ante un diagnóstico de sospecha de EW aunque esta no haya sido confirmada. (9). En pacientes con factores de riesgo, debe valorarse su administración ya que se trata de una emergencia médica con consecuencias irreversibles.



A parte de a los pacientes con clínica sugestiva de EW, también se recomienda administrar vitamina B1 a todos los pacientes que presenten hipotermia, taquicardia, hipotensión de origen desconocido, estupor o coma debido a la gran diversidad clínica con la que puede cursar esta enfermedad. (8,31)

No existen suficientes ensayos clínicos controlados aleatorizados que avalen una evidencia científica que pueda ayudar en las dosis, frecuencia, vía o duración de tratamiento con tiamina para el tratamiento y profilaxis del SWK. (32)

Sin embargo, la guía de 2010 de la EFNS recomienda administrar 200 mg por vía intravenosa durante treinta minutos tres veces al día durante dos o tres días consecutivos y 250 mg por vía intravenosa o intramuscular una vez al día durante cinco días seguidos, manteniendo esta pauta hasta la estabilización clínica o hasta que ya no se observen mejoras de los síntomas y mantener una ingesta adecuada tras el tratamiento. (8) No obstante, otros autores, sugieren que la dosis adecuada sería de 500 mg i.v 3 veces al día y reducir a 250mg hasta la mejoría clínica junto con la toma de otras vitaminas B. (3)

La tiamina debe administrarse antes que la glucosa, ya que de hacerlo del revés podría precipitar o empeorar la encefalopatía de Wernicke. (3,4,15) Se debe continuar con 100 mg de tiamina oral tras el tratamiento y se recomienda valorar la coexistencia de otros déficits vitamínicos o alteraciones iónicas. En situaciones de hipomagnesemia, debe corregirse ya que el magnesio es un cofactor necesario en el metabolismo de la tiamina ((3,33). Además, deben iniciar una dieta equilibrada ya que las reservas de tiamina están bajas y su catabolismo aumentado. En pacientes que presentan el gen del transportador de tiamina mutado, es eficaz asociar biotina a la tiamina.(1)

No se han notificado casos graves de reacciones adversas tras el tratamiento con tiamina, solo en un pequeño porcentaje (menos del 1%) se notificó reacción anafiláctica y broncoespasmo. Por lo que el tratamiento de vitamina B1 por vía parenteral es seguro. (7,15)



En la actualidad, no existe ningún fármaco eficaz para tratar el SK. Algunas opciones farmacológicas que se han estudiado son: Memantina, Donepezilo y Metilfenidato.(20)

## **2.9 Prevención**

La identificación de forma precoz en población de riesgo y la administración profiláctica de tiamina por vía oral es la principal medida de prevención del SWK. Se cree que la suplementación de tiamina en los alimentos puede ayudar a prevenir el SWK pero no hay estudios a largo plazo que lo confirmen. La EFNS sí recomienda la administración de complejos multivitamínicos que contengan vitamina B1 en pacientes sometidos a una cirugía bariátrica. (8)

## **2.10 Pronóstico**

La mortalidad es elevada (20%) y hasta un 85% padecerán complicaciones crónicas irreversibles, como el SK. (31) La administración, sobre todo temprana, de tiamina mejora la clínica. Lo primero en mejorar son las alteraciones oculares en horas o días, aunque en un alto porcentaje de pacientes puede persistir un nistagmo horizontal residual. Tras varios días lo siguiente en mejorar es la ataxia pero de manera incompleta y las alteraciones mentales se restablecen tras varias semanas de tratamiento aunque pueden permanecer déficits neurológicos residuales.(1,19) A la vez que la clínica mejora, las alteraciones en la RM también lo harán.(9) En el SK, la amnesia es permanente. (19)



### 3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Con este trabajo se pretende evaluar el caso clínico de un paciente que cumpliendo características clínicas y un mecanismo etiopatogénico típico del Síndrome de Wernicke-Korsakoff que presenta, sin embargo, una imagen atípica que puede dificultar su diagnóstico y retrasar el tratamiento urgente con tiamina. Por ello, este trabajo está orientado a hacer una revisión de los casos descritos hasta ahora y de esta forma poder optimizar su manejo.

Además, se pretende actualizar en la medida de lo posible, toda la información sobre la epidemiología, etiología, patogenia, clínica, diagnóstico diferencial, y sobre todo, el diagnóstico y tratamiento precoz de este síndrome.



#### **4. HIPÓTESIS**

La afectación cerebelosa en el Síndrome de Wernicke-Korsakoff es una lesión infrecuente, por lo que la descripción de un caso clínico permitirá ampliar los conocimientos en cuanto a su patogenia, diagnóstico, evolución y tratamiento.



## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo principal:

- Revisar la literatura escrita para comparar con otros casos clínicos de características similares si la afectación cerebelosa es atípica.

### 5.2 Objetivos secundarios:

- Comparar nuestro caso clínico con el resto en relación a características clínicas (síntomatología neurológica, pruebas de laboratorio, radiológicas, tratamiento y evolución).
- Identificar factores precipitantes, así como si existen diferencias por edad y sexo.



## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### 6.1 Diseño y estrategia de búsqueda

En el desarrollo de este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico de un paciente que es diagnosticado de una encefalopatía de Wernicke.

El caso fue diagnosticado y tratado en el servicio de neurología del Hospital Arnau de Vilanova. Toda la información del caso clínico, pruebas diagnósticas e imágenes fueron obtenidas de la historia clínica del paciente, disociadas de identidad, previo consentimiento informado y preservando su intimidad y anonimato en todo momento. Siempre bajo la aprobación del comité de ética del Hospital Arnau de Vilanova-Llíria.

Esta revisión sistemática se realizó según la guía PRISMA 2020 mediante una búsqueda bibliográfica exhaustiva hasta el mes de abril de 2023 de la literatura científica en las bases de datos de Medline (PubMed) y Web of Science (WOS). Las palabras clave utilizadas durante la búsqueda fueron: (((Wernicke Encephalopathy) OR (Korsakoff Syndrome)) AND (brain MRI)).

Se decidió acotar la búsqueda en 10 años y respecto al idioma, se limitó la búsqueda a artículos publicados en inglés y español.

### 6.2 Criterios de selección de artículos

#### 6.2.1 Criterios inclusión:

- Artículos con los siguientes diseños: reportes de un caso (case report), revisión (review) y revisión sistemática (systematic review) relacionados con el Síndrome de Wernicke Korsakoff.
- Los artículos deben contener al menos una descripción clínica, factores precipitantes, pruebas complementarias, tratamiento y evolución.
- Publicaciones en inglés o español.



### **6.2.2 Criterios exclusión:**

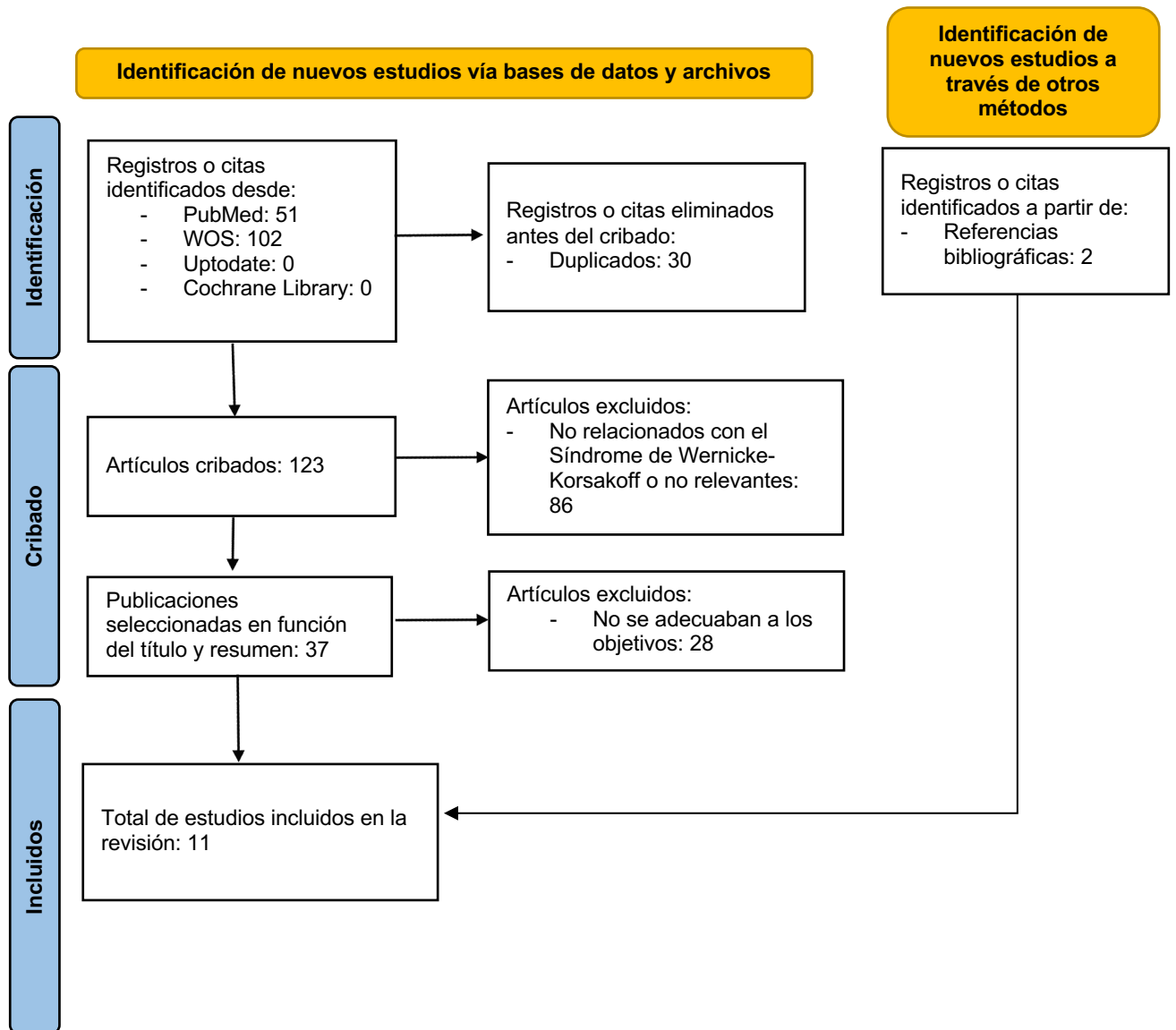
- Que se trate de reseñas de libros o capítulos de enciclopedias.
- Se descartan los artículos que, a pesar de cumplir los criterios de inclusión, tras leer el resumen de estos no se ajustan a los objetivos del trabajo.
- Estudios no realizados en humanos.

### **6.3 Extracción de datos y análisis de la información**

Tras recopilar los trabajos que reunían los criterios de selección, se importaron al gestor bibliográfico Mendeley Desktop, con el fin de eliminar duplicados y analizarlos. Posteriormente, todos los artículos recopilados se revisaron por título y resumen para seleccionar aquellos que se consideraron relevantes y que aportaban información en relación a nuestros objetivos y descartando los que no lo hacían. A continuación, se revisaron los artículos elegidos a texto completo y se obtuvo la selección final de los artículos de la revisión sistemática. Por último, se revisó la bibliografía de los artículos incluidos en la revisión sistemática para detectar otros posibles trabajos de interés.

### **6.4 Procedimiento de selección**

El procedimiento de selección de los artículos fue el siguiente: en la primera fase de búsqueda obtuvimos 153 artículos. Se excluyeron los duplicados y se procedió a revisar por título y resumen un total de 123 artículos. 86 de ellos fueron excluidos por no ser relevantes para llevar a cabo la actual revisión. Los 37 artículos restantes fueron evaluados a texto completo. Se descartaron 28 trabajos por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión. Se incluyeron 2 artículos considerados de importancia en base a referencias bibliográficas. Finalmente se obtuvo un total de 11 casos para incluir en la revisión.



**Figura 6.** Diagrama de flujo sobre el procedimiento de selección de las publicaciones.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Caso clínico

#### Motivo de consulta

Varón de 74 años. Acude a urgencias en octubre de 2021 por vómitos, síndrome constitucional y diplopía de unos días de evolución.

#### Antecedentes personales

Antecedentes médicos:

- HTA, dislipemia, DM tipo 2
- Abuso de alcohol
- SAHS en tratamiento con CPAP domiciliaria
- Osteocondritis del astrágalo
- Carcinoma in situ de cuerda vocal derecha. Intervenida por otorrinolaringología (ORL) mediante microcirugía endolaríngea con cordectomía tipo II en 2008. Reintervenido de nuevo por ORL en junio de 2021 por adenopatía laterocervical izquierda mediante vaciamiento funcional izquierdo (abundantes adenopatías en área III, IV y V)
- Menisctomía

Tratamiento habitual:

- Candesartán 16mg 1 cada 24h
- Simvastatina comprimidos 20 mg
- Sulfato ferroso 80mg
- Cianocobalamina/ácido fólico comprimidos 2mcg/400mcg
- Bisoprolol comprimidos 2.5 mg 1 cada 12h
- Primperan 1mg/ml
- Insulina glargina (Toujeo) 14UI
- Paracetamol 1000mg
- Metmorfin + Empaglifozina 1000/12.5 mg 1 cada 12h
- Omeprazol 40mg
- Dulaglutide 1.5 mg (no se lo administra)



### Enfermedad actual

Refiere que desde el mes de junio después del vaciamiento ganglionar funcional izquierdo, presenta náuseas y vómitos de repetición. Asocia pérdida de peso y astenia desde entonces. Asimismo, señala diplopía con visión lejana que cede tras la oclusión de un ojo y posteriormente del otro. No diplopía para visión de cerca.

La familia comenta que han observado un ligero deterioro cognitivo.

### Exploración física (al ingreso)

- TA 129/76 mmHg
- FC: 92 lpm
- SatO<sub>2</sub>: 99% aire ambiente
- Consciente y orientado. Lenguaje conservado. Bradipsiquia.
- Auscultación cardiaco-pulmonar: ruidos rítmicos y murmullos vesiculares conservados.
- Abdomen blando y depresible no doloroso a la palpación.
- Sin edemas.
- Exploración neurológica:
  - o Paresia en pies
  - o Ataxia
  - o Diplopía binocular en la mirada lejana. Cede tras la oclusión de un ojo y posteriormente del otro y nistagmo direccional con paresia de abducción bilateral.

### Pruebas de laboratorio

#### Analítica urgencias 24/10/2021

#### HEMOGRAMA URGENTE:

HEMOGRAMA: Hematíes:  $4,51 \times 10^{12}/L$  [(4,50 - 5,90)] ; Hemoglobina: 13,20 g/dL [(13,50 - 17,50)] ; Hematocrito: 40,80 % [(41,00 - 53,00)] ; Volumen Corpuscular Medio: 90,50 fL [(80,00 - 100,00)] ; Hemoglobina Corpuscular Media: 29,30 pg [(26,00 - 34,00)] ; Concentración Hemoglobina Corpuscular Media: 32,40 g/dL [(31,00 - 37,00)] ; Ancho Distribución Eritrocitos: 17,90 % [(11,50 - 14,50)] ;



Leucocitos:  $9,30 \times 10^9/L$  [(4,00 - 11,50)] ; Neutrófilos: 75,60 % [( 40,30 - 74,80 )] ;  
Linfocitos: 11,80 % [( 16,00 - 50,00 )] ; Monocitos: 10,80 % [( 4,40 - 12,30 )] ;  
Eosinófilos: 1,00 % [( 0,00 - 4,00 )] ; Basófilos: 0,80 % [( 0,00 - 0,70 )] ; Neutrófilos  
absolutos:  $7,00 \times 10^9/L$  [(1,50 - 7,00)] ; Linfocitos absolutos:  $1,10 \times 10^9/L$  [(1,00 -  
4,00)] ; Monocitos absolutos:  $1,00 \times 10^9/L$  [(0,10 - 1,00)] ; Eosinófilos absolutos:  
 $0,10 \times 10^9/L$  [(0,00 - 0,70)] ; Basófilos absolutos:  $0,10 \times 10^9/L$  [(0,00 - 0,40)] ;  
Plaquetas:  $189 \times 10^9/L$  [( 150 - 400 )] ; Volumen Plaquetario Medio: 9,40 fL [(7,40  
- 11,00)] ;

#### COAGULACIÓN URGENCIA:

COAGULACIÓN URGENTE: Tiempo protrombina: 12,1 seg; Índice de Quick: 92 %  
[(70 - 130)] ; T. protrombina ratio (INR): 1,05 INR [(0,79 - 1,28)] ; Fibrinógeno: > 500  
mg/dL [(200 - 500)] ;

#### GASOMETRÍA URGENCIAS:

GASOMETRÍA VENOSA: ACIDO LACTICO: 2,30 mmol/L [( 0,5 - 2,2 )] ; pH: 7,39 [(  
7,32 - 7,41 )] ; pCO<sub>2</sub>: 37,70 mmHg [( 42 - 55 )] ; pO<sub>2</sub>: 19,70 mmHg [( 30 - 50 )] ;  
CO<sub>3</sub>H: 22,20 mEq/L [( 24 - 28 )] ; CO<sub>2</sub> total: 23,30 mmol/L [( 25 - 29 )] ; E.B.: -1,90  
mmol/L; E.B.S.: -2,10 mmol/L; B.C.S.: 21,20 mEq/L [( 22 - 26 )] ; Saturación Hb  
(venoso): 24,5 % [( 60 - 85 )] ;

#### BIOQUÍMICA GENERAL:

Glucosa: 121 mg/dL [( 74 - 109 )] ; Urea: 55 mg/dL [( 17 - 48 )] ; Creatinina: 1,35  
mg/dL [( 0,70 - 1,20 )] ; Bilirrubina total: 0,64 mg/dL [( 0,0 - 1,2 )] ; GPT (ALT): 13  
mU/mL [( 0 - 41 )] ; Amilasa: 60 mU/mL [( 28 - 100 )] ; Sodio: 138 mEq/L [( 135 - 145  
)] ; Potasio: 4,65 mEq/L [( 3,5 - 5,1 )] ;

Exudado nasofaríngeo: PCR CORONAVIRUS COVID19 NEGATIVO

#### Analítica ordinaria 26/10/2021

#### HEMATIMETRÍA:

HEMOGRAMA: Hematíes:  $4,28 \times 10^{12}/L$  [( 4,50 - 5,90 )] ; Hemoglobina: 12,9 g/dL  
[( 13,5 - 17,5 )] ; Hematocrito: 38,7 % [( 41,0 - 53,0 )] ; Volumen Corpuscular Medio:  
90,4 fL [( 80,0 - 100,0 )] ; Hemoglobina Corpuscular Media: 30,2 pg [( 26,0 - 34,0 )]



; Concentración Hemoglobina Corpuscular Media: 33,4 g/dL [( 31,0 - 37,0 )]; Ancho Distribución Eritrocitos: 18,0 % [( 11,5 - 14,5 )]; Leucocitos:  $7,0 \times 10^9/L$  [( 4,0 - 11,5 )]; Neutrófilos: 64,2 %; Linfocitos: 19,0 %; Monocitos: 13,7 %; Eosinófilos: 2,2 %; Basófilos: 0,9 %; Neutrófilos absolutos:  $4,5 \times 10^9/L$  [( 1,5 - 7,0 )]; Linfocitos absolutos:  $1,3 \times 10^9/L$  [( 1,0 - 4,0 )]; Monocitos absolutos:  $1,0 \times 10^9/L$  [( 0,1 - 1,0 )]; Eosinófilos absolutos:  $0,2 \times 10^9/L$  [( 0,0 - 0,7 )]; Basófilos absolutos:  $0,1 \times 10^9/L$  [( 0,0 - 0,4 )]; Plaquetas:  $149 \times 10^9/L$  [( 125 - 450 )]; Volumen Plaquetario Medio: 11,1 fL [( 7,4 - 11,0 )]; Velocidad de Sedimentación Globular: 58 mm/h [( 1 - 20 )];

#### COAGULACIÓN:

COAGULACION ESTANDAR: Tiempo protrombina: 12,2 seg; Índice de Quick: 97 % [( 70 - 130 )]; INR: 1,02 INR [( 0,79 - 1,28 )]; TTPA: 29,4 seg; TTPA (ratio): 0,95 R [( 0,80 - 1,21 )]; Fibrinógeno: 533 mg/dL [( 200 - 500 )]; Dímero D: 488 ng/mL [( 0 - 500 )];

#### BIOQUÍMICA GENERAL:

Glucosa: 114 mg/dL [( 74 - 109 )]; Urea: 48 mg/dL [( 17 - 48 )]; Ácido úrico: 8,9 mg/dL [( 3,4 - 7,0 )]; Creatinina: 1,10 mg/dL [( 0,70 - 1,20 )]; Filtrado Glomerular e. (CKD-EPI): 65,57 mL/min/1.73m<sup>2</sup> [( > 90 )]; Colesterol total: 94 mg/dL [( 0 - 200 )]; HDL Colesterol: 31 mg/dL [( >40 )]; VLDL Colesterol: 27 mg/dL [( 0 - 33 )]; LDL Colesterol: 36 mg/dL [( 0 - 167 )]; Triglicéridos: 133 mg/dL [( 0 - 199 )]; Bilirrubina total: 0,65 mg/dL [( 0,0 - 1,2 )]; Proteínas Totales: 7,0 g/dL [( 6,4 - 8,3 )]; Albúmina: 4,1 g/dL [( 3,5 - 5,2 )]; Cociente albúmina/globulina: 1,44 [( 0,9 - 2,1 )]; Hierro: 45 µg/dL [( 33 - 193 )]; Capacidad Fijación Hierro Libre: 313 µg/dL; Capacidad Total Fijación Hierro: 359 µg/dL [( 250 - 450 )]; Transferrina: 251 mg/dL [( 200 - 360 )]; Índice Saturación Transferrina: 13 % [( 20 - 55 )]; Acido fólico: Anulada por regla; Vitamina B12: 136 pg/mL [( 197 - 771 )]; GOT (AST): Anulada por regla; GPT (ALT): 16 mU/mL [( 0 - 41 )]; Gamma Glutamil Transpeptidasa: 66 mU/mL [( 0 - 59 )]; Fosfatasas alcalinas: 58 mU/mL [( 40 - 130 )]; LDH: Anulada por regla; Sodio: 133 mEq/L [( 135 - 145 )]; Potasio: 4,21 mEq/L [( 3,5 - 5,1 )]; Calcio total: 9,7 mg/dL [( 8,8 - 10,2 )]; Proteína C reactiva: 2,0 mg/L [( 0 - 5 )]; Hb glicosilada (Hb A1c) DCCT: 6,00 % [( 4,5 - 6,5 )];



**HORMONAS:**

TSH: 1,45  $\mu$ UI/mL [( 0,27 - 6,33 )] ;

**ORINAS, HECES Y OTROS:**

SEDIMENTO Y ANORMALES (PROGRAMADO): Densidad: 1,016 [( 1,010 - 1,030 )] ; Bilirrubina: 0,5 mg/dL [( 0 - 0,2 )] ; Cuerpos cetónicos: 60 mg/dL [( 0 - 0 )] ; Glucosa: 1.000 mg/dL [( 0 - 10 )] ; Hemoglobina: Negativo; Proteínas: 0 mg/dL [( 0 - 5 )] ; Reacción (pH): 5,5 [( 5,0 - 8,0 )] ; Urobilinógeno: 2,0 mg/dL [( 0 - 0,2 )] ; Sedimento: Sin hallazgos Patológicos;

Tiamina B1: pendiente (analítica 26/10/21)

**BIOQUIMICA GENERAL:**

Acido fólico: > 20,0 ng/mL [( 2,9 - 16,9 )] ;

**Vitamina B12: 136 pg/mL [( 197 - 771 )] ;**

**Vitamina B1 (Tiamina) 6,0  $\mu$ g/dL 2,0 - 7,2 mcg/dL (Inicio B1 IV el 25 octubre)**

**Pruebas de imagen**

**- 24/10/2021 (Urgencias):**

**Radiografía de tórax:** Sin hallazgos significativos

**Radiografía de abdomen:** Calcificaciones vasculares y posibles adenopatías mesentéricas calcificadas. Resto sin hallazgos valorables.

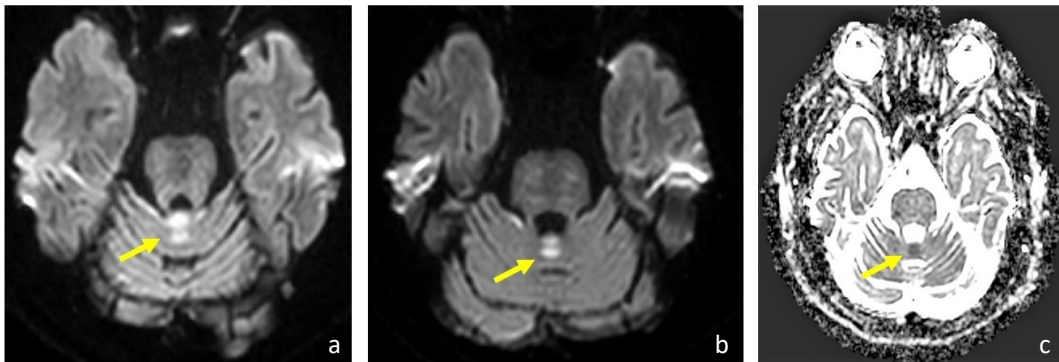
**-27/10/2021**

**TC de cráneo sin administración de CIV**

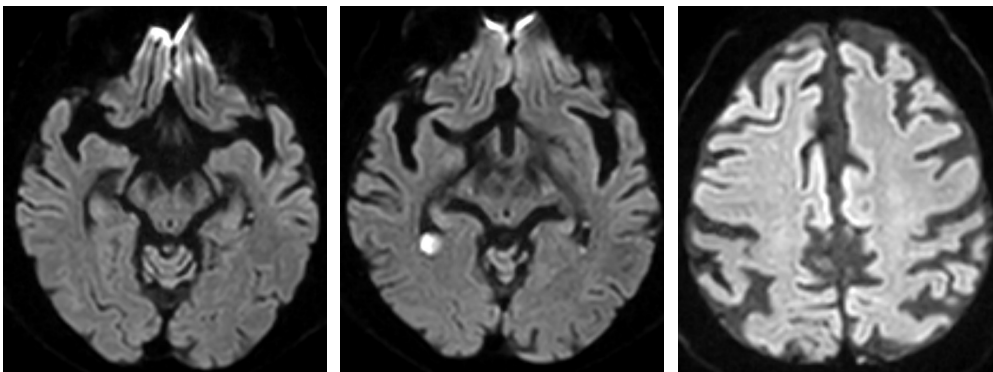
Leve extensión de hipodensidades en sustancia blanca periventricular y en ambos centros semiovais en relación con leucoaraiosis y enfermedad de pequeño vaso. Nódulo hiperdenso de 7,7 mm a nivel de 3er ventrículo, sugestivo de quiste coloideo como 1ª opción diagnóstica.

### RMN cerebral:

Leve atrofia parenquimatosa difusa con leve extensión de hiperintensidades de señal en secuencia T2 y Flair que afecta a sustancia blanca periventricular y ambos centros semiovais, en relación con enfermedad de pequeño vaso y leucoaraiosis. Se observa discreto agrandamiento de plexos coroideos (astas occipitales). No hay signos de sangrado intracraneal ni alteraciones en secuencia difusión. Sistema ventricular simétrico y centrado en línea media.



**Figura 7.** RM cerebral. Las imágenes en plano axial secuencia T1 con Gadolinio (a y b) y secuencia ADC (c) muestran aumento de la captación de contraste en vermis cerebeloso que sugiere edema citotóxico compatible con encefalopatía de Wernicke.



**Figura 8.** Leve atrofia parenquimatosa difusa con leve extensión de hiperintensidades de señal en secuencia T2 y FLAIR que afecta a sustancia blanca periventricular y ambos centros semiovais.



### **Eco abdominal**

Sin hallazgos significativos

### **Gastroscopia**

Probable trastorno motor esofágico, gastropatía con hipertensión portal leve y antritis crónica

### **Diagnóstico**

Inicialmente, los radiólogos sugirieron que la atrofia parenquimatosa y la hiperintensidad de la zona periventricular podría ser debido a una enfermedad de pequeño vaso y leucoaraiosis. Pero teniendo en cuenta la clínica y las imágenes de resonancia que presentaba el paciente se diagnosticó de encefalopatía de Wernicke.

### **Tratamiento**

Ante la sospecha de encefalopatía de Wernicke, se decide administrar urgentemente tiamina i.v 500mg/24h y según mejoría clínica valorar cambiar a tiamina oral (300mg).

### **Evolución**

72 horas tras la administración de tiamina i.v el paciente ya no presenta diplopía, desaparece el nistagmo, su orientación ha mejorado y la alteración oculomotora prácticamente se ha normalizado así como la inestabilidad de la marcha.

Dada la mejoría clínica y la estabilidad se decide dar el alta y se realiza seguimiento por Neurología.

Un mes después del alta, el paciente es visto en consultas externas de Neurología. No presenta alteraciones oculares, ni ataxia. Su esposa refiere que no recuerda hechos recientes, por lo que ante este hallazgo clínico, se propone el diagnóstico de Síndrome de Wernicke-Korsakoff.



Cinco meses más tarde, el paciente presenta mejoría de su deterioro cognitivo, con olvidos ocasionales sin criterios de demencia. Ante la buena evolución, se decide darle el alta.

## 7.2 Resultados de la revisión bibliográfica

En la **tabla 4** se recogen todos los casos seleccionados. Se han sintetizado los datos de mayor relevancia de cada caso para facilitar así su posterior comparación y poder objetivar las conclusiones. El contenido de la tabla está ordenado por autor, año de publicación, sexo, edad, factores precipitantes, clínica neurológica, pruebas de laboratorio, pruebas de neuroimagen, tratamiento y evolución posterior. El último caso incluido en la tabla es el nuestro (Dr. Perla, 2021).

**Tabla 4. Casos de Encefalopatía de Wernicke descritos en la literatura(26,34–43) Abreviaturas y acrónimos:** IV: intravenoso, RM: Resonancia magnética, HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes Mellitus, LCR: Líquido cefalorraquídeo, TC: Tomografía computarizada, FLAIR: Recuperación de Inversión Atenuada de Fluido, DWI: Difusión por resonancia magnética, OCT: Tomografía de coherencia óptica.

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	SEXO	EDAD	FACTORES PRECIPITANTES	CLÍNICA NEUROLÓGICA	PRUEBAS DE LABORATORIO	NEUROIMAGEN	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
Nie T et al.(2021)	Mujer	77	Vómitos recurrentes Heces sanguinolentas	Confusión. Pupilas mióticas, reactivas. Progresiva aparición de nistagmus. Ataxia, mareos.	Anemia. ↑Dímero-D ↑CEA Sangre oculta en heces +	RM: hiperintensidad en zona periacueductal, tálamo, tercer ventrículo, vermis y ambos hemisferios cerebelosos.	Descompresión intestinal. Nutrición iv Tiamina iv (200mg/8h)	Marcada mejoría a las 4h.  7º día: colonoscopia que confirma cáncer rectal.
Ruiz Bajo B et al. (2014)	Mujer	51	HTA, DM2. Hábito enólico importante	Confusión, disartria Diplopía, nistagmo horizontal. Ataxia.	LCR: normal	RM: hiperseñal difusa en T2 en ambos hemisferios cerebelosos y vermis.  TC: leve atrofia cortico-subcortical fronto-temporal	Tiamina iv (500 mg/8h durante 2 días y luego 500 mg/24h durante 5 días)	Mejoría clínica progresiva  Sin secuelas
Ye W-Y et al. (2013)	Varón	29	Diarrea crónica de 2 meses, Pérdida de peso (20kg), Náuseas y vómitos	Alteración de la conciencia, desorientación, apatía, inatención Visión borrosa que progresó a ceguera bilateral, parálisis bilateral del nervio abducens, nistagmo multidireccional, pupilas arreactivas. Hemorragia retiniana y papiledema bilaterales. Ataxia.	LCR: normal Lactato: 61 mg/dL	RM: hiperintensidad en cuerpos mamilares, tálamo dorso medial y sustancia gris periacueductal en FLAIR y DWI	Tiamina iv (300 mg/día)	Mejoría visual y neurológico. Disminución del lactato. Desaparición de alteraciones en neuroimagen.  Secuelas en la agudeza visual.
Hidaka M et al (2023)	Varón	40	Diálisis por deterioro renal	Amnesia, desorientación temporal. Nistagmus horizontal y hacia ambos lados. Ataxia	Bajos niveles de tiamina (12,8 µg/dL)	TC: hipodensidad bilateral de los ganglios de la base.  RM: hiperintensidad bilateral en núcleo estriado, caudado y cuerpos mamilares en DWI. Hiperintensidad en corteza frontal izquierda en FLAIR.	Multivitaminas iv(B1, B6, B12)  Tiamina iv	Mejoría clínica.  Afectación de la memoria anterógrada.

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	SEXO	EDAD	FACTORES PRECIPITANTES	CLÍNICA NEUROLÓGICA	PRUEBAS DE LABORATORIO	NEUROIMAGEN	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
Mackay C. et al (2018)	Varón	44	Hábito enólico. HTA	Delirium intermitente, mareos. Diplopía, estrabismo izquierdo, nistagmo horizontal continuo. Disdiadococinesia bilateral de miembros superiores. Aplanado.	Pruebas de laboratorio normales.	RM: hiperintensidad en tálamo medial, tercer ventrículo, cuerpos mamilares, sustancia gris periacueductal y trayecto del nervio óptico izquierdo en T2 y FLAIR.	Tiamina iv	Mejoría clínica a las 12h de iniciar tratamiento.
Beh S. et al. (2013)	Mujer	48	Cirugía bariátrica hace 6 años. Vómitos de repetición. Hábito enólico.	Alerta, orientada, alteración de la memoria reciente. Nistagmo horizontal. Reflejos disminuidos, disminución de la sensibilidad termoalgésica, debilidad en miembros inferiores. Ataxia.	Bajos niveles de tiamina (34 nmol/dL)  Bajos niveles de folato (3,5 nmol/dL)	RM: hiperintensidades simétrica de cuerpos mamilares en T2 y FLAIR y atrofia del vermis.	Tiamina iv Folato iv	Mejoría clínica.  Sin secuelas.
Jung E. et al (2020)	Varón	22	Leucemia linfoblástica aguda de células B. Trasplante de médula ósea hace 3 meses. Tratamiento inmunosupresor. Vómitos frecuentes.	Disminución agudeza visual, nistagmo horizontal, parálisis parcial de la mirada conjugada, papiledema y hemorragias retinianas en ojo izquierdo. Escotomas cecocentrales.	LCR: normal  Bajos niveles de tiamina (34 nmol/dL)	RM: no afectación del nervio óptico. Hiperintensidades en T2 de hipotálamo, sustancia gris periacueductal, cuerpos mamilares  OCT: engrosamiento fibras nerviosas peripapilares	Multivitaminas iv(complejo B, Zinc, folato)  Tiamina iv	Rápida mejoría en 48h.
KarakonstantisS. et al (2018)	Mujer	23	Dieta líquida. Pérdida de 30kg en 3 meses.	Fatiga, letargia, confusión. Parálisis del músculo recto lateral asimétrico (izquierdo), nistagmo horizontal. Ataxia, disartria.	LCR: normal	TC: normal  RM: aumento de la señal en FLAIR de la sustancia gris periacueductal, tectum, cuerpos mamilares, tercer ventrículo y tálamo medial.	Tiamina iv (500mg/8h/día) Fluidos y electrolitos iv	Mejoría rápida de los síntomas.  Leve alteración de la marcha residual.

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	SEXO	EDAD	FACTORES PRECIPITANTES	CLÍNICA NEUROLÓGICA	PRUEBAS DE LABORATORIO	NEUROIMAGEN	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
Chang H-W et al (2019)	Varón	22	Cirugía bariátrica hace 2 meses. Náuseas y vómitos de repetición desde entonces. Baja ingesta.	Debilidad progresiva de ambos miembros inferiores, disminución reflejos tendinosos. Visión borrosa, diplopía. Ataxia. Confabulaciones, desorientación,	Bajo nivel de folato (3,7 ng/dL)  Niveles de tiamina normales.	RM: hiperintensidad bilateral del tálamo medial en FLAIR.	Tiamina iv y ácido fólico iv	La afectación visual y mental mejoró con el tratamiento.  La polirradiculopatía dejó secuelas.
Zigrai M et al (2020)	Mujer	35	Embarazada. Náuseas y vómitos de repetición desde hace 2 semanas.	Apatía, desorientación. Nistagmo intermitente.	Elevación de GOT y GPT. Hiponatremia. Hipocalcemia.	RM: alteraciones en zona periventricular bilateral del tálamo.	Sueroterapia iv  Tiamina (100mg/8h/día)	Marcada mejoría clínica.  Sin secuelas.
Sura A. et al (2019)	Mujer	48	Vómitos de repetición por gastritis	Pérdida visual progresiva bilateral, papiledema ojo derecho.  En el ingreso presentó nistagmo horizontal y encefalopatía	Tiamina indetectable. Niveles de B12, folato, potasio, magnesio ligeramente bajos.	1ª RM: normal  2ª RM: hiperintensidad en T2 de cuerpos mamilares, sustancia gris periacueductal e hipotálamo.	Metilprednisolona iv  Tiamina iv (500mg/5 días) Ácido fólico, multivitaminas, electrolitos.	Mejoría en una semana. Mejoría de la agudeza visual 20/100 en cada ojo.
Dr. Perla (2021)	Varón	74	Síndrome constitucional. Vómitos de repetición. Hábito alcohólico.	Consciente, orientado, bradipsiquia. Ataxia. Diplopía binocular en la mirada lejana que cede con la oclusión de un ojo, nistagmo direccional con paresia de abducción bilateral. Alteración de la memoria.	Bajos niveles de tiamina (6µg/dL)	RM: hiperintensidad en vermis en DW y T1.	Tiamina iv (500mg/24h)	Rápida mejoría clínica a las 72h.  Leve afectación de la memoria



## 8. DISCUSIÓN

El síndrome de Wernicke-Korsakoff es una patología que supone un reto en el campo de la medicina, principalmente por la dificultad a la hora de establecer el diagnóstico.

La clínica es inespecífica, lo que junto a la ausencia de pruebas complementarias específicas, hace que nos encontremos ante una enfermedad cuyo diagnóstico se realiza de forma tardía.

El síndrome de Wernicke-Korsakoff tiene una prevalencia mayor en el sexo masculino (3). En la bibliografía se relaciona esta mayor incidencia en el hombre por un mayor hábito enólico. Siendo más frecuente en las mujeres los casos no relacionados con el alcohol. En los estudios analizados, no hemos objetivado esta diferencia. De hecho, de los 12 estudios, había 4 hábitos enólicos: 2 hombres y 2 mujeres como se puede precipitar en los factores precipitantes (**tabla 4**).

En cuanto a la edad de los pacientes, las series analizadas coinciden con la bibliografía general de esta patología. La edad de presentación suele ser por encima de los 40 años (1). Y así es la media que se obtiene en nuestro estudio, 42 años con un rango amplio de edad (ver **tabla 4**).

Existen varias patologías que pueden predisponer a desarrollar el SWK. Lo mismo ocurre en nuestros casos. Múltiples factores de riesgo estaban presentes en los casos: desde patologías digestivas, pasando por cirugías, dietas desequilibradas, enfermedades sistémicas y otras (5,8). De entre todas las patologías, se considera que el consumo de alcohol supone el 50% de todas ellas (3,5). No es el caso de las series analizadas, pues tan solo 4 de los 12 pacientes (33,3%), presentaban un hábito enólico. Hay que señalar también que hay factores precipitantes asociados a estas patologías y que están relacionadas con un estado nutricional deficitario.



El SWK es una entidad clínica caracterizada por la tríada clásica de encefalopatía, alteración oculomotora y ataxia. Según la bibliografía consultada, no siempre se presentan simultáneamente las tres características lo que hace que sea muy infradiagnosticada (3,17). Esto se observa también en nuestros casos, como puede verse reflejado en la **tabla 4**, en la cual sólo 5 de los casos mostraron la tríada completa. En nuestro caso, en el momento del diagnóstico el paciente padecía de ataxia, diplopía binocular en la mirada lejana y nistagmo bidireccional con paresia de abducción bilateral.

De los casos presentados, el síntoma más frecuente fue la alteración del estado mental, seguido de la alteración oculomotora y por último la ataxia. Se ha intentado valorar en los casos analizados, si había una relación entre afectación mental y edad. No ocurre esto en los estudios analizados. Tanto desde el paciente más joven hasta el de mayor edad lo pueden presentar. El déficit de tiamina, también puede producir afectación de la memoria o síndrome de Korsakoff. Sólo 2 pacientes lo presentaron pero mostraron mejoría de la memoria a largo plazo.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Pero existen pruebas de neuroimagen en la que apoyarse (22). La RM cerebral es de elección para confirmar este. Pero un resultado normal no lo excluye. La mayoría de los casos, presentaron afectación de la región periventricular del tercer ventrículo, zona periacueductal y cuerpos mamilares (27). Sólo 4 (incluyendo nuestro caso), mostraron una afectación más atípica en la zona del vermis y hemisferios cerebelosos que retrasaron el diagnóstico de la enfermedad por su inusual localización. De estos 4 casos, 3 eran mujeres.

Respecto a las pruebas de laboratorio, es posible medir los niveles de tiamina en sangre. En 5 casos no fueron solicitados, en otros 5 estaban bajos y en 2 fueron normales. Debido a la baja sensibilidad y especificidad, estas pruebas no aportan información útil para el diagnóstico.



Como en la bibliografía general en relación al tratamiento del SWK, todos los pacientes respondieron rápidamente al tratamiento y sobrevivieron. Un tratamiento adecuado y urgente es fundamental para el pronóstico de la enfermedad (9). Hasta un 85% de los pacientes presentan complicaciones (31). En los casos comparados también se observa alguna secuela. Señalar en este sentido que los estudios no especifican el tiempo de evolución para considerar si estas secuelas son a medio o largo plazo. En nuestro caso en particular, se consiguió una mejoría de los síntomas a las 72 horas de iniciar el tratamiento. Siendo la afectación ocular la que primero desapareció como en la mayoría de las series. Nuestro paciente mantuvo una leve afectación de la memoria pero que no le limitaba en el funcionamiento y fue dado de alta.



## 9. CONCLUSIONES

1. El Síndrome de Wernicke-Korsakoff es una enfermedad potencialmente mortal, infradiagnosticada y que requiere un tratamiento urgente.
2. Es importante mantener una alta sospecha clínica de una encefalopatía de Wernicke en pacientes con factores de riesgo pues la triada clásica completa de encefalopatía, alteraciones oculomotoras y ataxia aparece sólo en un 30%.
3. La afectación cerebelosa aislada, aunque es infrecuente, no debe retrasar el diagnóstico temprano.
4. El tratamiento de elección sigue siendo la tiamina intravenosa.



## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Mateos-Díaz AM, Marcos M, Chamorro AJ. Wernicke-Korsakoff syndrome and other diseases associated with thiamine deficiency. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022 May 13 [cited 2023 Jan 6];158(9):431–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35039171>
2. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports. *J Neurol Sci* [Internet]. 2021 Jul 15;426:117482. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X21001763>
3. So YT, Wilterdink JL. Wernicke encephalopathy [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2023 Jan 6]. Available from: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/4818>
4. Chandrakumar A, Bhardwaj A, 't Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* [Internet]. 2019 Mar 26;30(2):153–62. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jbcpp-2018-0075/html>
5. Ota Y, Capizzano AA, Moritani T, Naganawa S, Kurokawa R, Srinivasan A. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Jpn J Radiol* [Internet]. 2020 Sep 10;38(9):809–20. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11604-020-00989-3>
6. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff Syndrome: Clinical Aspects, Psychology and Treatment. *Alcohol and Alcoholism* [Internet]. 2009 Jan 16;44(2):148–54. Available from: <https://academic.oup.com/alcalc/article-lookup/doi/10.1093/alcalc/agn118>
7. Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff-Syndrome: Under-Recognized and Under-Treated. *Psychosomatics* [Internet]. 2012 Nov;53(6):507–16. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033318212000771>
8. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* [Internet]. 2010 Dec;17(12):1408–18.



Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x>

9. Kohnke S, Meek CL. Don't seek, don't find: The diagnostic challenge of Wernicke's encephalopathy. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* [Internet]. 2021 Jan 13;58(1):38–46. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004563220939604>
10. World Health Organization (WHO). Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies [Internet]. 1999 [cited 2023 Jan 6]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NHD-99.13>
11. Dudeja PK, Tyagi S, Kavilaveetil RJ, Gill R, Said HM. Mechanism of thiamine uptake by human jejunal brush-border membrane vesicles. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* [Internet]. 2001 Sep 1;281(3):C786–92. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpcell.2001.281.3.C786>
12. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A. MR Imaging Findings in Alcoholic and Nonalcoholic Acute Wernicke's Encephalopathy: A Review. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014;2014:1–12. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/503596/>
13. Osiezagha K, Ali S, Freeman C, Barker NC, Jabeen S, Maitra S, et al. Thiamine deficiency and delirium. *Innov Clin Neurosci* [Internet]. 2013 Apr [cited 2023 Jan 18];10(4):26–32. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3659035>
14. Ott M, Werneke U. Wernicke's encephalopathy — from basic science to clinical practice. Part 1: Understanding the role of thiamine. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2020 Jan 29;10:204512532097810. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2045125320978106>
15. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2007 May;6(5):442–55. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442207701047>



16. Geibprasert S, Gallucci M, Krings T. Alcohol-induced changes in the brain as assessed by MRI and CT. *Eur Radiol* [Internet]. 2010 Jun 8;20(6):1492–501. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-009-1668-z>
17. Isen DR, Kline LB. <p>Neuro-ophthalmic Manifestations of Wernicke Encephalopathy</p>. *Eye Brain* [Internet]. 2020 Jun;Volume 12:49–60. Available from: <https://www.dovepress.com/neuro-ophthalmic-manifestations-of-wernicke-encephalopathy-peer-reviewed-article-EB>
18. Chamorro AJ, Rosón-Hernández B, Medina-García JA, Muga-Bustamante R, Fernández-Solá J, Martín-González MC, et al. Differences Between Alcoholic and Nonalcoholic Patients With Wernicke Encephalopathy: A Multicenter Observational Study. *Mayo Clin Proc*. 2017 Jun 1;92(6):899–907.
19. Sinha S, Kataria A, Kolla BP, Thusius N, Loukianova LL. Wernicke Encephalopathy-Clinical Pearls. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019 Jun 1;94(6):1065–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31171116>
20. Johnson JM, Fox V. Beyond Thiamine: Treatment for Cognitive Impairment in Korsakoff's Syndrome. *Psychosomatics* [Internet]. 2018 Jul;59(4):311–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S003331821830166X>
21. Charness ME, Aminoff MJ, Wilterdink JL. Overview of the chronic neurologic complications of alcohol - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2023 Feb 27]. Available from: <https://www.uptodate.com>
22. Chamorro Fernández AJ, Marcos Martín M, Laso Guzmán FJ. Encefalopatía de Wernicke en el paciente alcohólico. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2011 Oct;211(9):458–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256511002463>
23. 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* [Internet]. 1997 Jan 1;62(1):51–60. Available from: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp.62.1.51>



24. Arts NJM, Pitel AL, Kessels RPC. The contribution of mamillary body damage to Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's syndrome. In: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier B.V.; 2021. p. 455–75. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012820107700029X>
25. Antunez E, Estruch R, Cardenal C, Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Urbano-Marquez A. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. American Journal of Roentgenology [Internet]. 1998 Oct;171(4):1131–7. Available from:  
<https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.171.4.9763009>
26. Ruiz Bajo B, Moreno García MP, Rueda Mena E, González Chinchón G. Presentación atípica del síndrome de Wernicke con afectación cerebelosa en resonancia magnética sin afectación en localizaciones típicas. Neurología [Internet]. 2016 Sep 1;31(7):495–6. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485315000134>
27. Jung YC, Chanraud S, Sullivan E V. Neuroimaging of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Syndrome. Neuropsychol Rev [Internet]. 2012 Jun 11;22(2):170–80. Available from:  
<http://link.springer.com/10.1007/s11065-012-9203-4>
28. Zeng KL, Kuruvilla S, Sanatani M, Louie A V. Bilateral Blindness Following Chemoradiation for Locally Advanced Oropharyngeal Carcinoma. Cureus [Internet]. 2015 Oct 15; Available from: <http://www.cureus.com/articles/3410-bilateral-blindness-following-chemoradiation-for-locally-advanced-oropharyngeal-carcinoma>
29. Kumar N. Neurologic Presentations of Nutritional Deficiencies. Neurol Clin [Internet]. 2010 Feb;28(1):107–70. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733861909000620>
30. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and Misconceptions of Wernicke's Encephalopathy: What Every Emergency Physician Should Know. Ann Emerg Med [Internet]. 2007 Dec;50(6):715–21. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064407002077>



31. Polegato BF, Pereira AG, Azevedo PS, Costa NA, Zornoff LAM, Paiva SAR, et al. Role of Thiamin in Health and Disease. *Nutrition in Clinical Practice* [Internet]. 2019 Aug 1;34(4):558–64. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ncp.10234>
32. Day E, Bentham PW, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2023 Feb 26]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004033.pub3>
33. O'Malley GF, O'Malley R. Encefalopatía de Wernicke [Internet]. *Manual MSD*. 2020 [cited 2023 Feb 26]. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/temas-especiales/drogas-recreativas-y-t%C3%B3xicas/encefalopat%C3%ADa-de-wernicke#>
34. Nie T, He JL. Wernicke's encephalopathy in a rectal cancer patient with atypical radiological features: A case report. *World J Clin Cases* [Internet]. 2021 Sep 6;9(25):7600–4. Available from: <https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v9/i25/7600.htm>
35. Yeh WY, Lian LM, Chang A, Cheng CK. Thiamine-deficient optic neuropathy associated with Wernicke's encephalopathy in patients with chronic diarrhea. *Journal of the Formosan Medical Association* [Internet]. 2013 Mar;112(3):165–70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929664612005086>
36. Hidaka M, Kumamoto M, Suenaga T, Itsuji A, Kanazawa Y, Goto S, et al. Wernicke-Korsakoff Syndrome in a Young Adult on Dialysis Who Showed Bilateral Ganglia Lesions. *Internal Medicine* [Internet]. 2023 Jan 1;62(1):8910–21. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/62/1/62\\_8910-21/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/62/1/62_8910-21/_article)
37. Mackay CJ, Tran VT, Chen Y. Optic Chiasm Involvement With Concurrent Typical Wernicke Encephalopathy Magnetic Resonance Findings: A Case Report. *Curr Probl Diagn Radiol* [Internet]. 2018 Nov 1;47(6):452–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0363018817302013>



38. Beh SC, Frohman TC, Frohman EM. Isolated mammillary body involvement on MRI in Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Sci* [Internet]. 2013 Nov 15;334(1–2):172–5. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X1302827X>
39. Jung EE, Greer C, Patel VR. Vision loss, gaze palsy, and nystagmus in a patient with leukemia. *Journal of Clinical Neuroscience* [Internet]. 2020 Aug 1;78:422–5. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0967586820305099>
40. Karakonstantis S, Galani D, Korela D, Maragou S, Arna D, Basta M. Missing the early signs of thiamine deficiency. A case associated with a liquid-only diet. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2020 May 3;23(5):384–6. Available from:  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2018.1507964>
41. Chang HW, Yang PY, Han TI, Meng NH. Wernicke encephalopathy concurrent with polyradiculoneuropathy in a young man after bariatric surgery. *Medicine* [Internet]. 2019 Mar;98(10):e14808. Available from:  
<https://journals.lww.com/00005792-201903080-00069>
42. Žigrai M, Smetanová V, Gmitterová K, Klepancová P, Vyskočil M. Wernicke encephalopathy—a rare complication of hyperemesis gravidarum. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2020 Apr 2;74(4):663–5. Available from:  
<http://www.nature.com/articles/s41430-020-0592-9>
43. Sura AA, Cure JK, Kline LB. Vision Loss As a Presenting Feature of Wernicke Encephalopathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology* [Internet]. 2019 Sep;39(3):380–2. Available from:  
<https://journals.lww.com/10.1097/WNO.0000000000000771>



## 11. ANEXO



Dr. Fernando Sánchez-Toril Lopez, Presidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Arnau de Vilanova - Llíria

### CERTIFICA:

El investigador principal Dr. Juan Marin Montiel ha presentado los proyectos de investigación de revisión bibliográfica retrospectiva, cuya finalidad es la revisión de los siguientes casos:

- Miotonía de Becker.
- Toxoplasmosis retiniana.
- Enfermedad de Birdshot.
- Síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- Neuropatía óptica isquémica posterior tras cirugía abdominal.

Los estudios se realizaran en los servicios de Oftalmología y Neurología del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria, por los Dres: Tomas Torres Urbano, Carlos Perla Muedra y Juan Marin Montiel.

Valencia a 26 de Enero de 2023



Dr. Fernando Sánchez-Toril Lopez, Presidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento Arnau de Vilanova - Llíria

# SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF

## A propósito de un caso clínico

Sofía García Arce<sup>1</sup>, Dr. Carlos Perla Muedra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Valencia

<sup>2</sup>Servicio de Neurología, Hospital Arnau de Vilanova

### INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK) es una complicación grave por déficit de tiamina que requiere un tratamiento urgente.

Aunque suele aparecer en pacientes alcohólicos, existen otros procesos que pueden precipitarlo.

la tríada clásica completa de encefalopatía, disfunción oculomotora y ataxia está presente solo en un tercio de los pacientes por lo que frecuentemente pasa desapercibida.

La RMN cerebral suele mostrar edema citotóxico en cuerpos mamilares, tálamos y zona periacueductal siendo el cerebelo una localización excepcional.

Se presenta un caso clínico con lesión exclusivamente cerebelosa y con buena respuesta al tratamiento inmediato con tiamina.

### HIPÓTESIS

La afectación cerebelosa en el Síndrome de Wernicke-Korsakoff es una lesión infrecuente, por lo que la descripción de un caso clínico permitirá ampliar los conocimientos en cuanto a su patogenia, diagnóstico, evolución y tratamiento.

### OBJETIVOS

- Revisar la literatura escrita para comparar con otros casos clínicos de características similares si la afectación cerebelosa es atípica.
- Comparar nuestro caso clínico con el resto en relación a características clínicas (síntomatología neurológica, pruebas de laboratorio, tratamiento y evolución).
- Identificar factores precipitantes, así como si existen diferencias por edad y sexo.

### MATERIAL Y MÉTODOS

La búsqueda bibliográfica se realizó a través de las bases de datos de Medline (PubMed), Web of Science (Wos), Cochrane Library y UpToDate hasta abril del 2023. Se obtuvieron 11 casos de SWK.

### CONCLUSIONES

1. El Síndrome de Wernicke-Korsakoff es una enfermedad potencialmente mortal, infradiagnosticada y que requiere un tratamiento urgente con tiamina intravenosa.
2. Es importante mantener una alta sospecha clínica de una encefalopatía de Wernicke en pacientes con factores de riesgo pues la tríada clásica completa de encefalopatía, alteraciones oculomotoras y ataxia aparece sólo en un 30%.
3. La afectación cerebelosa aislada en el SWK aunque es excepcional no debe retrasar el diagnóstico temprano y el tratamiento urgente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Mateos-Díaz AM, Marcos M, Chamorro AJ. Wernicke-Korsakoff syndrome and other diseases associated with thiamine deficiency. Med Clin (Barc) [Internet]. 2022 May 13 [cited 2023 Jan 6];158(9):431–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039171/>
2. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports. Vol. 426, Journal of the Neurological Sciences. Elsevier B.V.; 2021.

### RESULTADOS

Varón de 74 años que presenta un síndrome constitucional, vómitos de repetición, delirium, nistagmo y diplopía binocular.

Un alto índice de sospecha clínica y la exploración física sugirieron el diagnóstico. La RM cerebral mostró edema citotóxico exclusivamente en vermis cerebeloso (figura 1) así como atrofia global parenquimatosa (figura 2). Ante la sospecha de SWK se decidió iniciar tratamiento de manera urgente con tiamina intravenosa observándose rápida mejoría tanto clínica como radiológica.

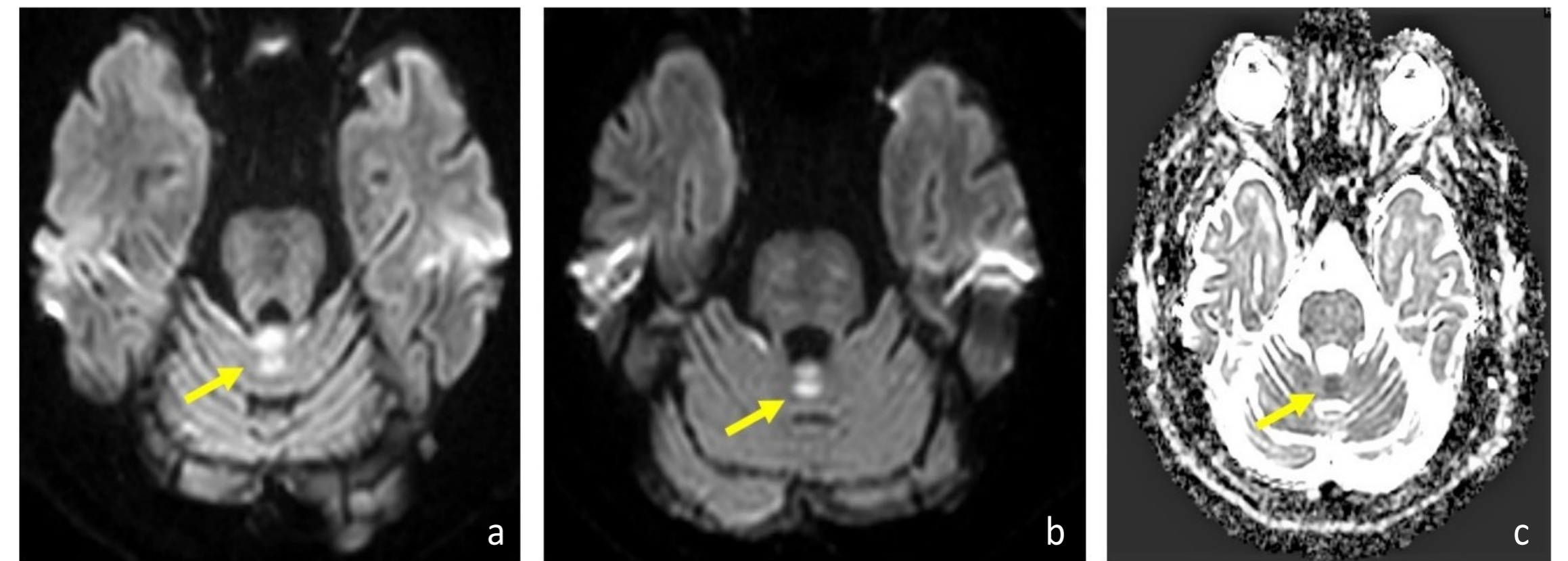


Figura 1. RM cerebral. Secuencia difusión T1 (a y b) y difusión ADC (c) muestran edema citotóxico en vermis cerebeloso compatible con encefalopatía de Wernicke (localización infrecuente).

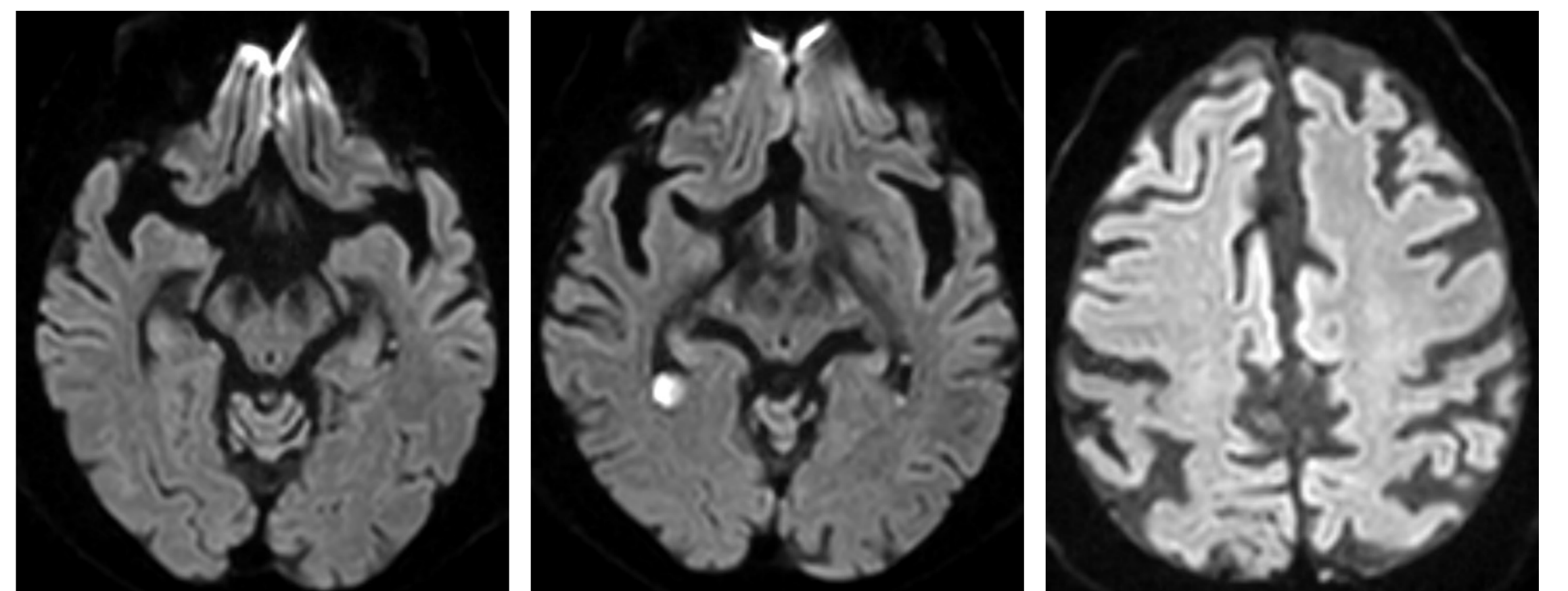


Figura 2. Atrofia parenquimatosa difusa en posible contexto de enolismo.