

## Necrosis del cuerpo calloso: Síndrome de Marchiafava - Bignami

### Necrosis of the callosum corpus: Marchiafava – Bignami syndrome

Rafael De Acha Torrez<sup>1</sup>, Ariane Flores Mercado<sup>1</sup>, Karol Crespo Vargas<sup>1</sup>, Pablo López Luza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Estudiantes de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia.

Correspondencia a:  
Rafael De Acha Torrez  
Ko2\_36@hotmail.com

#### RESUMEN

La enfermedad de Marchiafava Bignami es una encefalopatía tóxica que puede estar o no asociada al consumo crónico de alcohol, deficiente estado nutricional o ser idiopática. Patológicamente se caracteriza por la producción de necrosis de cuerpo calloso con afección local o total del mismo y una desmielinización progresiva de la sustancia blanca. Presenta múltiples manifestaciones neurológicas como ser; estupor, coma, alteraciones emocionales y manifestaciones piramidales, presentados en una etapa aguda; y en un estado crónico deterioro cognitivo, disartria, alteración de la marcha. La determinación diagnóstica es relevantemente por imagen patológica confirmatoria.

#### ABSTRACT

Marchiafava Bignami disease is a toxic encephalopathy that can be or not associated with chronic alcohol consume, poor nutritional statement or it is idiopathic. Pathologically it is characterized by the production of the callosum corpus necrosis with local or global affection and a progressive demyelination of the white matter. Presents multiple neurological manifestations such as stupor, coma, emotional disturbances and pyramidal manifestations presented in an acute stage, and in a state of chronic cognitive impairment, dysarthria, gait disturbance. The determination is relevantly diagnosed by pathological picture or confirmatory.

**Palabras claves:** Encefalopatía, Marchiafava Bignami, Cuerpo calloso.

**Keywords:** Encephalopathy, Marchiafava Bignami, Callosum corpus.

#### INTRODUCCIÓN

Las encefalopatías tóxicas son frecuentes en pacientes con consumo crónico de alcohol<sup>1</sup>, siendo la más frecuente y estudiada la encefalopatía de Wernicke, sin embargo en las últimas décadas adquiere importancia tanto en su diagnóstico y estudio del modelo patogénico el síndrome de Marchiafava – Bignami (SMB) a pesar de ser una complicación crónica poco frecuente del consumo de alcohol. Esta patología presenta una sintomatología inespecífica que podría llegar a enmascarar muchos otros cuadros clínicos. Valiéndose de múltiples datos de apoyo diagnóstico, entre estos el uso de la RM como guía en el manejo y terapéutica de la misma con el fin de lograr una detección y rehabilitación oportuna.

#### HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

La primera consideración descriptiva fue hecha por Carducci en 1898<sup>2</sup>. Pero la enfermedad de Marchiafava – Bignami (EMB) fue descrita por primera vez en 1903 por dos patólogos italianos a quienes debe su nombre. Caracterizando la afección en tres pacientes con antecedente de consumo crónico de alcohol con referencia específica de vino tinto. Los 3 pacientes presentaban una clínica marcada de agitación psicomotriz, crisis convulsivas, deterioro cognitivo

y muerte. Evidenciando post mortem una notoria desmielinización focal predominante en la rodilla del cuerpo calloso<sup>3</sup>. Es desde entonces que la afección queda manifiesta como propia de pacientes mediterráneos, con alteraciones del estado nutricional y con antecedentes de consumo crónico de alcohol. Sin embargo existe el reporte de un paciente de nacionalidad japonesa afectado sin antecedentes de consumo alcohólico<sup>4</sup>. Al que luego le siguen en aparición reportes de otros pacientes alrededor del mundo homogenizando la concepción del consumo crónico o no de alcohol. Además también se describen casos asociados al consumo de otras bebidas alcohólicas. Siendo con el advenimiento de las técnicas imagenológicas que la enfermedad pasa de un diagnóstico patológico pleno a una fase de descubrimiento por imagen revolucionaria.<sup>5</sup>

#### ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD

Los datos fisiopatológicos más relevantes de la enfermedad recibieron mención en 1999 a manos de Ferracci, quien evidencia reducción en el flujo sanguíneo subcortical parietal bilateral con las consecuentes apraxias, agrafía y desconexión interhemisférica<sup>6</sup>.

**Procedencia y arbitraje:** no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación:  
22 de julio de 2012  
Aceptado para publicación:  
26 de agosto de 2012

**Citar como:**  
Rev Cient Cienc Med  
2012; 15(1): 29-32

Este modelo explicaría parte de la lesión consecuente a cambios crónicos en las regiones encefálicas afectadas. Pese a todo la enfermedad sigue siendo de etiología y de modelo patogénico no concluyente. Atribuyéndose en el caso del consumo crónico de alcohol el fenómeno al efecto tóxico directo o indirecto del alcohol. Y en el caso de los pacientes no alcohólicos se ha propuesto posibles alteraciones metabólicas enzimáticas aún no establecidas a cabalidad<sup>7</sup>.

Etiológicamente podría existir una relación entre la EMB y la existencia de una deficiencia de vitamina B12<sup>8</sup>.

Es posible que también sea una manifestación extrema de este efecto tóxico del etanol o que esta aparezca en individuos con alguna sensibilidad al etanol o a algún otro componente aún no determinado<sup>9</sup>.

### **CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGÍAS DE LA ENFERMEDAD**

La mayor parte de estas se conoce consecuentes a autopsias o estudios post mortem de los pacientes, sin embargo actualmente muchas veces el diagnóstico no llega a emplear estas técnicas de estudio en tejido muerto, y más aún se recurre con menos frecuencia a la biopsia para su estudio gracias al diagnóstico por avanzadas técnicas de imagen.

La afección en múltiples casos es del cuerpo calloso, luego la rodilla y finalmente del rodete; sin embargo en algunos casos el compromiso es global en relación al curso de la enfermedad<sup>10</sup>. Otras regiones cerebrales también pueden verse comprometidas según múltiples revisiones de casos muestran, entre estas el haz cortico-espinal, las comisura anterior y posterior, la sustancia blanca hemisférica, puente y pedúnculos cerebelosos<sup>11</sup>. Entre las características microscópicas se evidencia zonas ocupadas por infiltrado de macrófagos con citoplasma de aspecto espumoso y patrones de proliferación vascular con correspondientes aéreas de desmielinización en bordes abruptos desprovistas de oligodendrocitos. Pueden o no estar presentes lesiones axonales y proliferación de astrocitos en grado variable<sup>10</sup>.

Se ha comentado la función de los astrocitos como reguladores de HLA B7 que pudieran participar en la desmielinización del sistema nervioso central, en modelos experimentales similares a la esclerosis múltiple<sup>12</sup>.

### **CONCLUSIONES**

Dentro del contexto clínico es necesario recalcar la amplia variedad de manifestaciones sub clínicas en

base a que muchas veces el diagnóstico es más enfocado por el método imagenológico que clínico de por sí solo. Las manifestaciones consecuentes al compromiso neurológico se pueden presentar en forma aguda, subaguda o crónica. Generalmente se presenta en el contexto de un largo historial de consumo crónico de alcohol, alteraciones nutricionales orgánicas, historia previa de hiporexia, con antecedentes patológicos sistémicos crónicos o sin ningún antecedente relevante.

En la enfermedad de aparición aguda, se evidencian crisis convulsivas, alteraciones de la personalidad, síntomas psicóticos, manifestaciones depresivas, apatía, apraxia, hemiparesias, ataxia, alteraciones de la consciencia, trastorno de las funciones mentales superiores y finalizan con la muerte del paciente en muchas ocasiones<sup>13</sup>.

En la forma subaguda de la enfermedad se ven grados variables de confusión mental, déficit de memoria, deterioro de ciertas funciones cognitivas y emocionales, síntomas de desconexión interhemisférica, disartria y deterioro de la marcha<sup>14</sup>.

La forma crónica presenta demencia leve que progresa evolutivamente, sin embargo la forma crónica es de extraordinaria aparición<sup>15</sup>.

El 2004 Heinrich consensuó la clasificación de dos subtipos clínicos de la enfermedad en base a la revisión y relación imagenológica clínica de 50 casos. El tipo A tiene como características predominantes coma, estupor, asociado a una alta prevalencia de síntomas de compromiso del tracto piramidal y características radiológicas de compromiso total del cuerpo calloso.

El tipo B con compromiso mental superior, cognoscitivo y emocional variable relacionado a lesiones más focalizadas<sup>16</sup>.

La enfermedad se enlaza en múltiples ocasiones con otras afecciones como la dermatomiositis<sup>17</sup>, trastornos vasculares e incluso enfermedades neoplásicas<sup>18</sup>. Incluso permitiendo postulaciones nuevas sobre la etiopatogenia como en el caso de Celik y col. Quienes impulsan la posibilidad de relación paraneoplásica y la enfermedad<sup>18</sup>.

### **IMPORTANCIA DE LA IMAGENOLÓGIA EN EL DIAGNOSTICO.**

Cave recordar que la importancia imagenológica en la patología muestra en las imágenes las características del proceso desmielinizante. En la forma aguda de la enfermedad la afección es sobre todo la rodilla y el esplenio. En tanto que en la forma crónica esta

comprometido el cuerpo. Así en la forma aguda se puede observar además un alargamiento del cuerpo calloso, posiblemente consecuente al edema<sup>19</sup>. Sin embargo en los casos subagudos y los crónicos es posible que la leve lesión del cuerpo calloso pase desapercibida en la tomografía computarizada.

Se considera en la actualidad que el estudio diagnóstico más sensible es la Resonancia Magnética (RM)<sup>20</sup>. Las imágenes de RM muestran una hiperintensidad en la fase F2 debida a la lesión edematosa y desmielinizante. En tanto que en F1 la hipodensidad es consecuente a la sustitución de mielina por colecciones edematosas. La pérdida neuronal muchas veces simula a las imágenes diagnósticas de la esclerosis múltiple. Según Sair y colaboradores, cortes más finos en la imagen y técnicas de rastreo de fibras pueden incrementar notoriamente la sensibilidad de la RM<sup>21</sup>.

En la fase de recuperación invertida de flujo atenuado (FLAIR) las imágenes pueden tener una sensibilidad aún mucho mayor que en las fases convencionales de la RM. La patología puede también ser evidenciada en imágenes ponderadas difusas a diferencia de un infarto cerebral<sup>22</sup>.

Otros posibles hallazgos muchas veces sugerentes de otros procesos son las lesiones periventriculares.

## TRATAMIENTO

En lo que respecta al tratamiento muy poco esperanzador en el caso. Debido a que es un proceso degenerativo continuo que no presenta cura aparente. Existen reportes de mejoría sintomática y leve regresión de la enfermedad con el empleo de medidas de mantención semejantes a las empleadas en otras encefalopatías tóxicas, e incluso guías de manejo de pacientes con esclerosis.

Existen reportes de mejoría clínica e imagenológica con esquemas alternos de tratamiento. El reporte de Kikkawa indica que altas dosis de corticosteroides indujeron mejoría sintomática en un paciente con la EMB<sup>23</sup>. Staszewski describe que el empleo conjunto de amantadina, folatos, vitamina B12 y tiamina inducen mejoría<sup>24</sup>.

En cuanto a la rehabilitación, en estos pacientes, hay indicios de una mejoría en las alteraciones motoras y psíquicas superiores. Sin embargo la regresión de las lesiones, aunque evidentes en algunos casos, no son muy comunes<sup>25</sup>.

## REFERENCIAS

1. Junqué, C. y Jurado, M.A. (1991). **Alteraciones neuropsicológicas en el alcoholismo crónico**. *Anuario de Psicología*, 49, 41-50
2. Brugo Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. **Definición y causas de la infertilidad**. *Rev col de obst y ginecol*. 2003; 54 (4): 227-48.
3. Marchiafava E, Bignami A. **Sopra una alterazione del cor-**

**po calloso osservata in soggetti alcolisti**. *Riv Pat Nerv Ment* 1903;8:544-9.

4. Kosaka K, Aoki M, Kawasaki N, Adachi Y, Konuma I, Iizuka R. **A non-alcoholic japanese patient with Wernicke's encephalopathy and Marchiafava-Bignami disease**. *Clin Neuropathol* 1984;3:231-6

5. Fortman BJ, Kuszyk BS. **Incidentally diagnosed Marchiafava-Bignami disease**. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1713-4..

6. Ferracci F, Conte F, Gentile M. **Marchiafava-Bignami disease: computed tomographic scan, 99mTc HMPAO-Spect, and Flair MRI findings in a patient with subcortical aphasia, alexia, bilateral agraphia, and left-handed deficit of constructional ability**. *Arch Neurol* 1999;56(1): 107-10.

7. Canaple S, Rosa A, Mizon JP **Marchiafava-Bignami disease. Interhemispheric disconnection, favourable outcome, neurological aspect**. *Rev Neurol* 1992; 148:638-640.

8. Heepe P, Nemeth L, Brune F, et al. **Marchiafava Bignami disease: a correlative computed tomography and morphological study**. *EurArchPsychiatryNeurolSci* 1988;237:749.

9. R. Estruch Riba. A. Urbano Márquez. *Enfermedades metabólicas adquiridas del sistema nervioso central*. Farreras,Rozman. Farreras Medicina Interna. 16a ed. España: C. Elsevier, SL;2009.p.1537

10. Chang KH, Cha SH, Han MH. **Marchiafava-Bignami disease: serial changes in corpus callosum on MRI**. *Neuroradiology* 1992; 34:480-2.

11. Ruiz-Martinez J, Martinez Perez-Balsa A, Ruibal M. **Marchiafava-Bignami disease with widespread extracallosal lesions and favourable course**. *Neuroradiology* 1999; 41:40-3.

12. Correale J, Mix E, Olsson T, Kostulas V, Fredrikson S, Hojeberg B, Link H: **CD51 B cells and CD4-82 T cells in neuroimmunological diseases**. *J Neuroimmunol* 1991; 32:123-132

13. Helenius J, Tatlisumak T, Soenne L, Valanne L, Kaste M. **Marchiafava-Bignami disease: two cases with favourable outcome**. *Eur J Neurol* 2001;8:269-72.

14. Lechevalier B, Andersson JC, Morin P. **Hemispheric disconnection syndrome with a "crossed avoiding" reaction in a case of Marchiafava-Bignami disease**. *J Neur Neurosur Psych* 1977;40:483-497

15. Berek K, Wagner M, Chemelli AP, Aichner F, Benke T. **Hemispheric disconnection in Marchiafava-Bignami disease: clinical, neuropsychological and MRI findings**. *J Neurol Sci* 1994;123:2-5

16. Heinrich A, Runge U, Khaw AV. **Clinicoradiologic subtypes of Marchiafava-Bignami disease**. *J Neurol*. Sep 2004;251(9):1050-9.

17. Kanako F, Etsuko M., Shinichiro M., Masakazu I. **Multiple symptoms of higher brain dysfunction caused by Marchiafava-Bignami disease in a patient with dermatomyositis**. *Rheumatol Int* (2011) 31:109-112

18. Celik Y, Temizoz O, Gencellac H, Cakir B, Asil T. **A non-alcoholic patient with acute Marchiafava-Bignami disease associated with gynecologic malignancy: paraneoplastic Marchiafava-Bignami disease?**. *Clin Neurol Neurosurg*. Jul 2007;109(6):505-8.

19. Eric C., Kaliopé V., Douglas B., Gregory C., Melissa B., H. Wayne and Bimitris K. **Lesions of the Corpus Callosum: MR Imaging and Differential Considerations in Adults and Children**. *American Journal of Radiology*. July 2002 vol. 179 no. 1 251-257.

20. Yoshizaki T, Hashimoto T, Fujimoto K, Oguchi K. **Evolution of Callosal and Cortical Lesions on MRI in Marchiafava-Bignami Disease**. *Case Rep Neurol*. Mar 23 2010;2(1):19-23 .

21. Sair HI, Mohamed FB, Patel S, Kanamalla US, Hershey B, Hakma Z, et al. **Diffusion tensor imaging and fiber-tracking in Marchiafava-Bignami disease**. *J Neuroimaging*. Jul 2006;16(3):281-5.

22. Ihn YK, Hwang SS, Park YH. **Acute Marchiafava-Bignami disease: diffusion-weighted MRI in cortical and callosal involvement**. *Yonsei Med J*. Apr 30 2007;48(2):321-4.

23. Kikkawa Y, Takaya Y, Niwa N. [A case of Marchiafava-Bignami disease that responded to high-dose intravenous corticosteroid administration]. *Rinsho Shinkeigaku*. Nov 2000;40(11):1122-5
24. Staszewski J, Macek K, Stepień A. [Reversible demyelination

- of corpus callosum in the course of Marchiafava-Bignami disease]. *Neurol Neurochir Pol*. Mar-Apr 2006;40(2):156-61
25. Rodríguez Mansilla J, Jiménez Palomares M. La rehabilitación en la enfermedad de marchiafava-bignami, *TOG(Acoruña)*, Vol. 8 Num 13 marzo 2011. ISSN 1885-52X.

## FE DE ERRATAS

**Factores causales de complicaciones en el trabajo de parto en los Centros de Salud del Valle Alto, Cochabamba.** Revista Ciencia Médica 2011, volumen 14. Número 1:6-8. Bajo el título "Resumen" en la tercera oración usted leyó: Se realizó un estudio de tipo retrospectivo; transversal y cuantitativo comprendiendo a los municipios de Punata, Arani, Villa Rivero, Tiraque, Cliza y Tarata y de Vacas. El método de recolección de datos fue a través de un cuestionario dirigido a las mujeres pos-puerperio. Bajo el título "Introducción" en la tercera oración usted leyó: Las parteras de las diferentes comunidades que no recibieron una capacitación para solucionar los dolores...

Bajo el título "Introducción" en la penúltima oración usted leyó: -determinar que factores fueron coadyuvantes para dicho acontecimiento.

Bajo el título "Introducción" en la última oración usted leyó: Conocer que tipo de costumbres son los principales factores causales de complicaciones en el trabajo de parto, cuáles son las prácticas más comunes y utilizadas en la comunidad ante la presencia del parto...

Bajo el título "Material y Métodos" (Página 7), en el séptimo párrafo usted leyó: La recolección de todos los datos se realizó mediante formularios confidenciales, ocultando el nombre de la paciente, registrándose sólo la edad; se utilizó el libro SNIS de CPN, puerperio y partos, la presente investigación.

Bajo el título "Resultados" (Página 7), en el primer párrafo usted leyó: Los factores causales de complicaciones en el trabajo de parto se observa que en su mayoría se debe a la realización de actividades costumbristas por parte de la comunidad (manteo) ver (fig. 1, tabla 1).

Bajo el título "Resultados" (Página 7), en el segundo párrafo usted leyó: -se obtuvo como más frecuente a la actividad costumbrista traumática del manteo ver (figura 2 y tabla 2).

**Factores causales de complicaciones en el trabajo de parto, de los Centros de Salud del Valle Alto, Cochabamba.** Revista Ciencia Médica 2011, volumen 14. Número 1:6-8. Bajo el título "Resumen" en la tercera oración usted debió haber leído: Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, transversal y cuantitativo; comprendiendo a los municipios de Punata, Arani, Villa Rivero, Tiraque, Cliza, Tarata y Vacas. El método de recolección de datos fue a través de un cuestionario dirigido a las mujeres pos-puerperio.

Bajo el título "Introducción" en la tercera oración usted debió haber leído: Las parteras de las diferentes comunidades que no recibieron una capacitación para solucionar los dolores...

Bajo el título "Introducción" en la penúltima oración usted debió haber leído: -determinar qué factores fueron coadyuvantes para dicho acontecimiento.

Bajo el título "Introducción" en la última oración usted debió haber leído:

Conocer qué tipo de costumbres son los principales factores causales de complicaciones en el trabajo de parto, cuáles son las prácticas más comunes y utilizadas en la comunidad ante la presencia del parto...

Bajo el título de "Material y Métodos" (Página 7), en el séptimo párrafo usted debió haber leído: La recolección de todos los datos se realizó mediante formularios confidenciales, ocultando el nombre de la paciente, registrándose sólo la edad.

Bajo el título "Resultados" (Página 7), en el primer párrafo usted debió haber leído: En los factores causales de las complicaciones en el trabajo de parto se observa que en su mayoría se deben a la realización de actividades costumbristas por parte de la comunidad (manteo) (ver fig. 1, tabla 1).

Bajo el título "Resultados" (Página 7), en el segundo párrafo usted debió haber leído: -se obtuvo como más frecuente a la actividad costumbrista traumática del manteo (ver fig. 2, tabla 2).