

Enfermedad de Marchiafava-Bignami

Gervith Reyes Soto³, Rafael Mendizábal Guerra¹, Rubén Acosta Garcés², Arturo Ayala Arcipreste², Ignacio Félix Espinoza⁴, Carlos Delgado Hernández³, Alejandro Monroy Sosa¹

RESUMEN

La enfermedad de Marchiafava-Bignami es caracterizada por desmielinización del cuerpo calloso. Las características clínicas son variadas, los síntomas más frecuentes inician como: demencia, alteración de la atención, dificultad para la marcha y síndrome de desconexión interhemisférica. *Reporte de caso:* caso clínico de paciente masculino de 69 años con antecedentes de alcoholismo, quien presentó alteración mental. La resonancia magnética reveló desmielinización del cuerpo calloso, sustancia blanca de hemisferio cerebral izquierdo y puente. La biopsia confirmó desmielinización sin evidencia de tumor. El diagnóstico de Marchiafava-Bignami fue confirmado. *Conclusiones:* este caso surge de preguntas acerca de algunas ideas previas sobre esta enfermedad, como pronóstico de sus formas agudas y el significado de lesiones extracallosas vistas mediante neuroimagen.

Palabras clave: alcoholismo, enfermedad de Marchiafava-Bignami, cuerpo calloso, desmielinización.

MARCHIAFAVA-BIGNAMI DISEASE

ABSTRACT

Marchiafava-Bignami disease is characterized by demyelination of the callous body. The clinical features are varied, the most frequent symptoms being: dementia, attention disorders, gait difficulty and interhemispheric disconnection syndrome. *Report case:* We report a 69-year-old alcoholic man who presented with mental impairment. MRI, suggestive of corpus callosum demyelination with associated white matter involvement in left cerebral hemisphere and pons.

Biopsy revealed demyelination and no evidence of tumor. The diagnosis of Marchiafava-Bignami disease was confirmed. *Conclusions:* this case raises questions about some previous ideas on this disease, such as the prognosis of its acute forms and the significance of the extracallosal lesions seen on neuroimaging.

Key words: alcoholism, Marchiafava-Bignami disease, corpus callosum, demyelination.

La enfermedad de Marchiafava-Bignami (EMB) ha sido reconocida como un síndrome caracterizado por necrosis y desmielinización focal del cuerpo calloso, descrita por primera vez en 1903 por los patólogos Marchiafava y Bignami en tres pacientes alcohólicos italianos, bebedores de vino tinto^{1,2}. Después se han descrito casos en todo el mundo, asociados a otros tipos de bebidas alcohólicas y también, aunque en menor frecuencia en pacientes no alcohólicos³⁻⁶. Hasta la actualidad sólo 250 casos en el mundo se han reportado como enfermedad de Marchiafava-Bignami, siendo la mayoría hombres con antecedentes de alcoholismo intenso y déficit nutricional, la causa de esta enfermedad sigue siendo aún desconocida^{7,8}. Algunos rasgos fisiopatológicos de la enfermedad fueron reportados en 1999, por Ferracci⁹, donde se evidenció la disminución del flujo

Recibido: 3 diciembre 2007. Aceptado: 4 enero 2008.

¹Jefe de Servicio de Neurocirugía. ²Médico Adscrito de Neurocirugía. ³Médico Residente en Neurocirugía. Hospital Juárez de México. ⁴Médico adscrito al Servicio de Neuropatología. IMSS. SMN Siglo XXI. Correspondencia: Gervith Reyes Soto. Médico residente en Neurocirugía, Hospital Juárez de México. Avenida Instituto Politécnico Nacional 5160. Col. Magdalena de Las Salinas. México, D.F. E-mail: gervith_rs@hotmail.com

sanguíneo subcortical parietal bilateral, acompañado de apraxia, agrafia y desconexión interhemisférica⁹⁻¹¹. En un inicio se pensó que la enfermedad de Marchiafava-Bignami, era exclusiva de pacientes italianos o que existía predisposición de raza, confirmándose no ser así con estudios de resonancia magnética en busca de lesión del cuerpo calloso en otras poblaciones^{12,13}. Los casos originalmente reportados fueron diagnosticados por hallazgos patológicos de autopsia; sin embargo, en la actualidad con el uso de la resonancia magnética, ha permitido diagnosticarla de forma temprana¹³⁻¹⁵. Helenius reporto en 2001 en promedio 250 casos, de los cuales 200 fallecieron, 30 sobrevivieron con demencia severa y sólo 20 tuvieron buen pronóstico^{16,17}. La terapia con tiamina, vitamina B-12, folato y esteroides ha sido utilizada en el tratamiento de la enfermedad^{18,19}. Derivado de las observaciones en su curso clínico, se estableció categorizar la enfermedad en 1977, por Brion, en agudo, subagudo y crónico que en la actualidad es usada²⁰. Existen dos subtipos clínico-radiológicos de la enfermedad; tipo A: cursa con estupor, coma, alteración piramidal y radiográficamente lesión completa del cuerpo calloso, tipo B: alteración mental leve o asintomática, con lesiones focales del cuerpo calloso²¹. Reportamos un caso clínico de paciente masculino de 69 años con alteración en las funciones mentales superiores como amnesia anterograda inmediata posterior a ingesta crónica de alcohol.

REPORTE DE CASO

Masculino de 69 años, con tabaquismo positivo de 25 años (tres cigarrillos por día), alcoholismo crónico de 30 años, promedio de 2 a 3 bebidas desde los últimos siete años (200 ml/día de ron y whisky) al día llegando ocasionalmente hasta la embriaguez. Hipertenso de siete años controlado con captopril 50 mg/día, ingesta de bebidas alcohólicas de forma intensa (600 ml/ron y whisky) en últimos dos meses, hasta el deterioro de las funciones mentales un mes previo, perseverancia de frases, amnesia anterograda, inatención y pérdida de capacidad de abstracción. **Signos vitales:** tensión arterial 130/70, frecuencia cardiaca 80 por min, frecuencia respiratoria 22 por min, temperatura 36.8°C talla 1.65 cm, peso 60 kg. Exploración física general normal. Exploración neurológica: escala de coma de Glasgow 13 (04 V4 M6), eufórico. No coherente con curso del contenido del pensamiento, desorientado en tiempo y lugar, Mini-mental-prueba de Folstein: 9/30, logolalia, dismnesia anterograda, incapacidad de fijación de memoria inmediata (mayor a

2 min), evocación retrograda normal (un mes); repite, comprende lenguaje gráfico y hablado. No existen apraxias, ni agnosias. Repite y nomina. Juicio, cálculo y raciocinio anormal. Pupilas isocóricas 3 mm reactivas, fuerza muscular 5/5 simétricas, sin alteración sensitiva, no signos cerebelosos, ni meníngeos. Examen de laboratorio con hemoglobina 14 g/L, volumen corpuscular medio 99 fL, glutaminiiltransferasa 75 μ /L (rango normal 5 a 53). Sodio (140mEq/l), vitamina B1 30.8 ng/ml (rango normal 32-95) y B12 200 pg/ml (rango normal: 130-785). Resonancia magnética cerebral T1WI (TR = 450ms/TE = 7.7ms, mag= 1.5): con atrofia cortical, lesión hipointensa en rodilla de cuerpo calloso de 1 cm en su diámetro, que mediante administración de gadolinio refuerza en su periferia de forma irregular, hiperintensidad en puente (figura 1). T2WI (TR = 4900ms/TE = 115ms, mag=1.5) hiperintensidad en rodilla de cuerpo calloso (figura 2). *Flair* (TR = 9002ms/TE = 122ms, mag=1.5) con hiperintensidad en rodilla de cuerpo calloso (figura 3). Se realizó toma de biopsia mediante abordaje interhemisférico encontrando lesión en la rodilla de cuerpo calloso, color amarillento y puntilleo grisáceo. Histopatológicamente mediante tinción de hematoxilina/eosina se encontraron macrófagos espumosos de predominio perivascular, con hipertrofia endotelial vascular, sin infiltrado inflamatorio agudo y áreas de desmielinización (figura 4). Se realizó inmunohistoquímica de CD45, CD20, PAGF, CD 3, CD 30, negativo a linfoma primario de sistema nervioso central. El paciente presenta evolución después

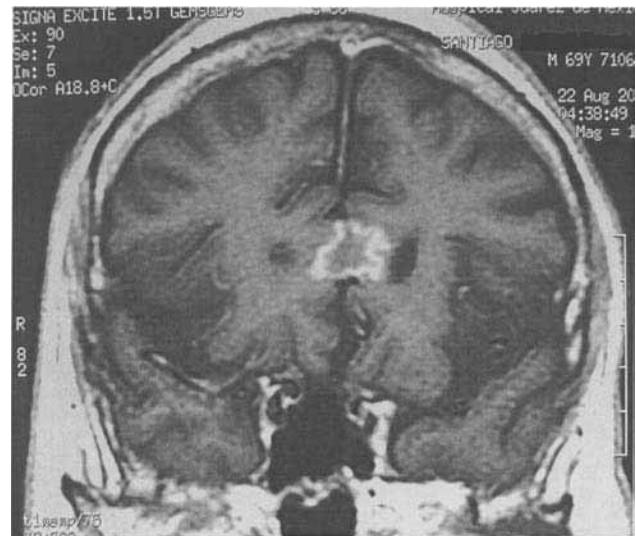


Figura 1: Resonancia magnética coronal con gadolinio: T1WI (TR = 450ms/TE = 7.7ms, mag= 1.5): se observa atrofia cortical, lesión en rodilla de cuerpo calloso de 1 cm hipointensa central, hiperintensidad irregular periférica.

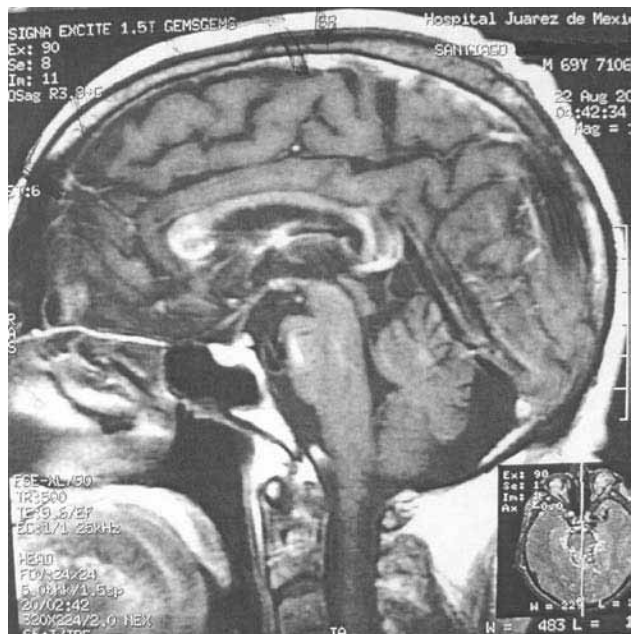


Figura 2. Resonancia magnética sagital con gadolinio: T1WI (TR = 450ms/TE = 7.7ms, mag= 1.5): se observa hiperintensidad en rodilla cuerpo caloso y puente.

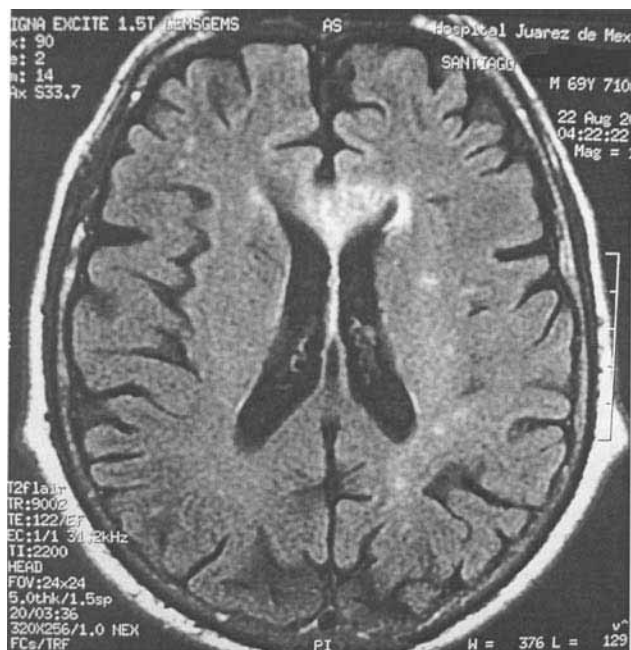


Figura 3. Flair (TR = 9002ms/TE = 122ms, mag=1.5) con hiperintensidad en rodilla de cuerpo caloso, cuerno frontal y sustancia blanca de hemisferio izquierdo.

de la cirugía con mejoría de funciones mentales superiores (Mental-prueba de Folstein: 22/30), continuando tratamiento mediante vitamina B1, B12 y memantina 10 mg vía oral cada 12 hs.

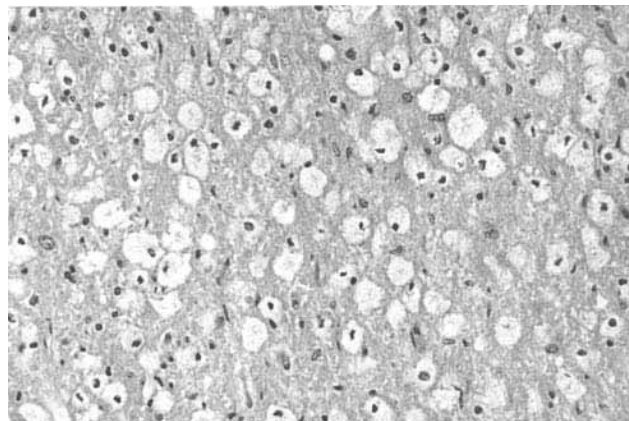


Figura 4. (Hematoxilina/eosina 40X) biopsia de cuerpo caloso con macrófagos espumosos y áreas de desmielinización.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la EMB se realizaba con antelación en estudios de autopsia; sin embargo, las características mediante resonancia magnética, marcaron la pauta para la búsqueda intencionada de la enfermedad, ofreciendo mayor calidad de vida en pacientes con EMB quienes cursaban sin diagnóstico hasta estudios *pos mortem*. La EMB afecta el cuerpo caloso, seguida de la rodilla y por último el rodete; no obstante, puede ser afectada en su totalidad en relación al curso de la enfermedad²². Otros tractos pueden ser afectados como son la comisura anterior, posterior y tracto córtico-espinal, además las lesiones se pueden encontrar en la sustancia blanca hemisférica, puente y pedúnculos cerebelosos^{8,10}. El diagnóstico es realizado en base a los hallazgos clínicos en combinación con las imágenes de resonancia magnética; pero, en algunos casos se sospecha de enfermedad tumoral y se deberá realizar diagnóstico diferencial con linfoma primario, metástasis, lesiones granulomatosas y glioblastoma²³. Los pacientes con EMB presentan deterioro agudo de funciones mentales superiores, desorientación, crisis convulsivas, rigidez muscular y coma. La encefalopatía de Wernicke puede cursar en conjunto con EMB, siendo difícil su distinción entre cada una; pero, los pacientes con encefalopatía de Wernicke cursan con ataxia, oftalmoplejia, nistagmos y confusiones frecuentes. Otros síndromes clínicos que debemos considerar son diagnósticos diferenciales de la EMB en su forma crónica como, enfermedad de Alzheimer, demencia multi-infarto, enfermedad de Pick y demencia de Korsakoff en donde se presentan polineuropatía y demencia. Las imágenes de resonancia magnética en EMB mediante secuencias convenciona-

les de Spin-echo son caracterizadas por lesiones simétricas en cuerpo caloso, situadas en las capas centrales separando las porciones ventrales de las dorsales (signos del Sandwich)²⁴. Mediante *Single-photon emission CT (spect)* en la EMB, mostró hipoperfusión frontal, ganglios basales y lóbulos parietales de forma bilateral; sin embargo, la utilidad de la resonancia magnética en secuencias T1WIs, T2WIs y *Flair* son de mayor utilidad para localizar lesiones asociadas a EMB²⁵⁻²⁹. Mediante estudios de tractografía oblicua, se ha observado disminución de la densidad de fibras en rodilla, cuerpo y rodete de cuerpo caloso, con terminación temprana en sustancia blanca³⁰. El uso de esteroides en fase aguda y uso de mianserina, se ha utilizado en el tratamiento de la EMB, que es útil para disminuir los cambios orgánicos^{19,31}.

CONCLUSIONES

La EMB consiste en desmielinización y necrosis de áreas del cuerpo caloso, que suele aparecer en pacientes alcohólicos. Aunque en un principio se atribuyó la etiopatogenia de la EMB o al efecto neurotóxico del alcohol, las observaciones posteriores han demostrado que su patogenia no se relaciona con dicho efecto, sino con los trastornos electrolíticos (osmóticos) que se presentan en el alcoholismo, y en otras muchas situaciones. En los casos de presentación aguda los síntomas son inespecíficos con confusión y desorientación. Si el enfermo se recupera o el inicio es menos agudo, el cuadro evoluciona con un predominio de síntomas cognitivos hasta la demencia. En este caso según la clasificación clínico radiológica corresponde a subtipo B, debido a que presenta alteración cognitiva y lesiones focales de cuerpo caloso. Aunque en el pasado era difícil el diagnóstico de EMB y rara vez podía hacerse antes de la autopsia, en la actualidad, la combinación de datos clínicos y neuroimagen permite llegar al diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Marchiafava E, Bignami A. Sopra una alterazione del corpo caloso osservata in soggetti alcolisti. *Riv Pat Nerv Ment* 1903;8:544-9.
2. Navarro JF, Noriega S. Marchiafava Bignami disease. *Rev Neurol* 1999; 28:519-23.
3. 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
4. Leong AS. Marchiafava-Bignami disease in a non-alcoholic Indian male. *Pathology* 1979; 11:241-9.
5. Victor M. Persistent altered mentation due to ethanol. *Neurol*

6. Clin 1993; 11:639-61.
6. Leong ASY. Marchiafava Bignami disease in a non-alcoholic Indian male. *Pathology* 1979;11:241-9.
7. Morel F. Une forme anatomo-clinique particuliere de l; alcoolisme chronique: sclerose corticale laminaire alcoolique. *Rev Neurol* 1939; 71: 280-8.
8. Ruiz-Martínez J, Martínez Pérez-Balsa A, Ruibal M. Marchiafava-Bignami disease with widespread extracallosal lesions and favourable course. *Neuroradiology* 1999; 41:40-3.
9. 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.
10. 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.
11. Lhermitte F, Marteau R, Serdaru M, Chedru F. Signs of interhemispheric disconnection in Marchiafava-Bignami disease. *Arch Neurol* 1977; 34:254.
12. Staszewski J, Macek K, Stepień A. Reversible demyelination of corpus callosum in the course of Marchiafava-Bignami disease. *Neurol Neurochir Pol* 2006; 40:156-61.
13. Fortman BJ, Kuszyk BS. Incidentally diagnosed Marchiafava-Bignami disease. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1713-4.
14. Hlaiheli C, Gonnaud PM, Champin S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Marchiafava-Bignami disease: follow-up studies. *Neuroradiology* 2005;47:520-4.
15. Marjama J, Yoshino MT, Reese C. Marchiafava-Bignami disease: *premortem* diagnosis of an acute case utilizing magnetic resonance imaging. *J Neuroimaging* 1994;4:106-9.
16. Helenius J, Tattisumak T, Soenne L. Marchiafava-Bignami disease: two cases with favourable outcome. *Eur J Neurol* 2001;8:269-72.
17. Diraison P, Rouhart F, Goas P, Ausclerc-Guichaoua S, Gomes C, Mocquard Y, et al. Marchiafava-Bignami disease. 3 cases with favourable prognosis. *Rev Med Intern* 1999; 20:54-9.
18. Annegrit Gerlach, Eckard Oeh, Jens Wattchow. Use of high-dose cortisone in a patient with Marchiafava-Bignami disease. *J Neurol* 2003;250:758-60.
19. Kikkawa Y, Takaya Y, Niwa N. A case of Marchiafava-Bignami disease that responded to high-dose intravenous corticosteroids administration. *Rinsho Shinkeigaku* 2000;40:1122-5.
20. Kohler CG, Ances BM, Coleman AR, Ragland JD, Lazarev M, Gur RC. Marchiafava-Bignami disease: literature review and case report. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13:67-76.
21. Heinrich A, Runge U, Khaw AV. Clinicoradiologic subtypes of Marchiafava-Bignami disease. *J Neurol* 2004;251:1050-9.
22. Chang KH, Cha SH, Han MH. Marchiafava-Bignami disease: serial changes in corpus callosum on MRI. *Neuroradiology* 1992; 34:480-2.
23. Bourekas E, Varakis K, Bruns D. Lesions of the corpus callosum: MR imaging and differential considerations in adults and children. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:251-7.
24. Friese SA, Bitzer M, Freudenstein D. Classification of acquired lesions of the corpus callosum with MRI. *Neuroradiology* 2000;42:795-802.
25. Yahya C, Meryem Kaya, Semra S. Marchiafava-Bignami disease: cranial MRI and Spect findings. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:339-41.
26. Yamamoto T, Ashikanga R, Araki Y, Nishimura Y. A case of Marchiafava-Bignami disease: MRI findings on spin-echo and attenuated inversion recovery (FLAIR) images. *Eur J Radiol* 2000;34:141-3.
27. Kawamura M, Shiota J. Marchiafava Bignami disease: computed

- tomographic scan and magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1985;18:103-4.
28. Caparros-Lefebvre D, Pruvo JP, Josien E. Marchiafava-Bignami disease: use of contrast media in CT and MRI. *Neuroradiol* 1994;36:509-11.
29. Gambini A, Falini A, Moiola L, *et al.* Marchiafava-Bignami disease: longitudinal MR imaging and MR spectroscopy study. *AJNR* 2003;24:249-53.
30. Haris I, Sair, Feroze B, Mohamed, Sunil Patel. Diffusion tensor Imaging and Fiber-Tracking in Marchiafava-Bignami disease. *J Neuroimag* 2006;16:281-5.
31. Jun Fukumoto, Takeo Suzuki. Marchiafava-Bignami disease treated by mianserin hydrochloride in short-term evaluated by neuropsychological analysis. *Psychogeriatrics* 2007;7:25-32.