

Enfermedad de Marchiafava-Bignami en Cuidados Intensivos

S. RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ, J. BRAVO-DOVISO, L.A. RAMOS-GÓMEZ, C. MARTÍN-DELGADO,
R. ORTIZ-LÓPEZ Y T. PUENTE-DOMÍNGUEZ

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General de La Palma. Breña Alta. La Palma. Santa Cruz de Tenerife. España.

El alcoholismo crónico provoca toxicidad en el sistema nervioso central y periférico siendo la enfermedad de Marchiafava-Bignami una de sus complicaciones menos frecuentes.

Esta entidad se caracteriza por desmielinización del cuerpo calloso. El cuadro clínico es variado, siendo los síntomas más frecuentes: la demencia, los trastornos de la atención, la dificultad para la marcha y el síndrome de desconexión interhemisférica. Para su diagnóstico se precisan técnicas de neuroimagen, fundamentalmente la resonancia magnética.

Presentamos el caso de un paciente que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por deterioro neurológico y parada respiratoria, que es finalmente diagnosticado de enfermedad de Marchiafava-Bignami.

Exponemos las dificultades diagnósticas y las alternativas terapéuticas de esta patología.

PALABRAS CLAVE: *alcoholismo, enfermedad de Marchiafava-Bignami, atrofia del cuerpo calloso, demencia.*

MARCHIAFAVA-BIGNAMI DISEASE IN INTENSIVE CARE

Chronic alcoholism causes toxicity in the central and peripheral nervous system, Marchiafava-

Correspondencia: Dra. S. Rodríguez-Fernández.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital General de La Palma.
C/ Buenavista de Arriba, s/n.
38713 Breña Alta. La Palma. Santa Cruz de Tenerife. España.
Correo electrónico: srodferw@gobiernodecanarias.org

Manuscrito aceptado el 2-III-2005.

Bignami disease being one of its less frequent complications.

This entity is characterized by demyelination of the callosal body. The clinical picture is varied, the most frequent symptoms being: dementia, attention disorders, gait difficulty and interhemispheric disconnection syndrome. Neuroimaging techniques, basically magnetic resonance imaging, are required for its diagnosis.

We present the case of a patient who was admitted to the intensive care unit due to neurological deterioration and respiratory arrest. He was finally diagnosed as having Marchiafava-Bignami disease.

We explain the diagnostic difficulties and therapeutic alternatives of this disease.

KEY WORDS: *alcoholism, Marchiafava-Bignami disease, callosal body atrophy, dementia.*

INTRODUCCIÓN

El consumo crónico de alcohol afecta a numerosas personas en la sociedad occidental. El mecanismo de producción de la toxicidad por alcohol puede ser directo sobre la membrana celular, indirecto por déficit nutricional, o por trastornos hidroelectrolíticos¹.

Las complicaciones neuropsiquiátricas del alcoholismo están bien definidas, siendo las más frecuentes la polineuropatía, el síndrome de privación, la encefalopatía de Wernicke y la psicosis de Korsakoff; dentro de las complicaciones poco frecuentes, la enfermedad de Marchiafava-Bignami (M-B) es una de las menos conocidas. Desde que se

describió por primera vez la enfermedad por los patólogos Marchiafava y Bignami², se han detectado casos en numerosas zonas del mundo. Suelen ser pacientes con hábito enólico, habitualmente varones, en edades medias de la vida, aunque también se han descrito algunos casos en pacientes con antecedentes de desnutrición³ y anorexia nerviosa⁴.

Las características neuropatológicas⁵ de esta enfermedad consisten en la desmielinización del cuerpo caloso, particularmente la lámina central de la rodilla. En ocasiones, las lesiones se extienden lateralmente hacia el centro semioval o implican los pedúnculos cerebelosos medios, las columnas posteriores de la médula espinal o los tractos ópticos. Se puede encontrar también pérdida de neuronas de la corteza y en la parte externa del putamen.

El diagnóstico de certeza de la enfermedad de M-B se hace mediante necropsia, mientras que la resonancia magnética (RM) aporta imágenes muy sugestivas de la enfermedad, con lesiones de desmielinización o necrosis del cuerpo caloso, por este motivo es una patología apenas descrita hasta la generalización de las técnicas de neuroimagen. Entre 1987 y 1997 sólo se describieron 36 casos en la literatura y ninguno en medicina intensiva².

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 43 años fumador y bebedor crónico de más de 90 gramos de alcohol al día, diagnosticado de cirrosis enólica estadio A de Child-Pugh, esófago de Barret y miastenia gravis estadio I de Osserman, en tratamiento crónico con piridostigmina. Ingresó en Neurología por clínica de 15 días de evolución de debilidad en miembros inferiores y caídas frecuentes, las cuales impidieron la deambulación la última semana, así como agitación psicomotriz, ideas delirantes y alucinaciones visuales. En la exploración destaca la desorientación temporal, el déficit de atención, la inquietud psicomotriz leve, paresia en miembros inferiores 4/5, hiperreflexia aquilea bilateral y bipedestación imposible. Se le diagnosticó inicialmente de paraparesia y cuadro confusional en probable relación con abstinencia alcohólica.

Se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) craneal (fig. 1) que presenta atrofia cortico-subcortical. La punción lumbar muestra líquido cefalorraquídeo normal con cultivo negativo y serología negativa para micoplasma, herpes, varicela, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana, lúes y toxoplasma. La serología sanguínea para los mismos microorganismos, así como para los virus de la hepatitis B y C es también negativa. De los resultados de la bioquímica cabe destacar el nivel de ácido fólico bajo, elevación de alfa-1-globulina en el proteinograma y anticuerpos antirreceptores de acetilcolina en suero positivos.

En los días posteriores desarrolla una debilidad progresiva y ante la sospecha de una crisis miasténica se inicia tratamiento con corticoides. Veinticuatro



Figura 1. Tomografía axial computarizada encefálica que muestra hipodensidad en el cuerpo caloso y signos de atrofia cortico-subcortical.

horas más tarde presenta parada respiratoria, procediéndose a la intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica, ingresando posteriormente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En nuestro servicio iniciamos plasmaféresis y continuamos tratamiento corticoideo con mejoría inicial del cuadro. Tras dos extubaciones fallidas por episodios de apnea súbita se realiza traqueotomía y desconexión del respirador a los 28 días de la ventilación mecánica. Durante su estancia en la UCI se realiza un electromiograma con resultado compatible con polineuropatía sensitivo-motora de carácter axonal y de evolución crónica, sin signos de actividad denervativa; la estimulación repetitiva no mostró respuestas incrementales ni decrementales.

En la exploración neurológica previa al alta el paciente está consciente, poco colaborador, con dificultad para fijar la atención, obedece órdenes sencillas y presenta cuadros de agitación psicomotriz, situación similar a la que presentaba antes del ingreso.

Reingresa en la UCI tras cuatro días en planta por un coma hipercápnico secundario a bradipnea. En la exploración física destaca un nivel de conciencia fluctuante y un patrón respiratorio caracterizado por respiración superficial y frecuentes episodios de apnea. Se realiza un nuevo electromiograma que presenta un empeoramiento de la polineuropatía. En el electroencefalograma se observa un enlentecimiento difuso de la actividad cerebral sin paroxismos. Los potenciales evocados auditivos objetivan una discre-

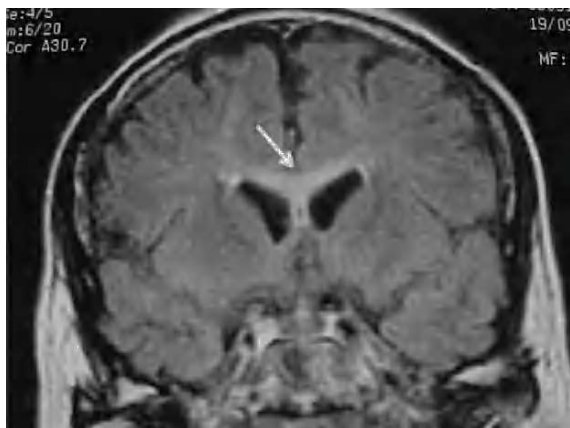


Figura 2. Resonancia magnética encefálica, corte coronal en secuencia FLAIR donde se aprecia hiperdensidad del cuerpo caloso.

ta hipoacusia de conducción. Se cuantifican porfirinas en orina que son normales.

Ante la persistencia del cuadro neurológico sin diagnóstico preciso se realiza una RM (fig. 2) que muestra un aumento de señal en densidad protónica, T2 y secuencia FLAIR en el cuerpo caloso y en la sustancia blanca de los centros semiovais, existiendo también aumento de señal en las imágenes de difusión, todo ello compatible con enfermedad de M-B.

Se ensaya tratamiento con vitamina B sin resultado satisfactorio. Ante la persistencia de su profundo deterioro neurológico tras un período de larga evolución y sin respuesta al tratamiento, se discute el caso en sesión clínica, decidiendo, de común acuerdo con la familia, limitar el esfuerzo terapéutico. El paciente es dado de alta a planta, donde fallece cinco días más tarde en situación de shock séptico y fallo multiorgánico.

DISCUSIÓN

La etiología de la enfermedad de M-B es actualmente desconocida. Entre sus causas se han propuesto factores tóxicos presentes en las bebidas alcohólicas, alteraciones metabólicas o enzimáticas y déficit de vitamina B.

Esta enfermedad suele iniciarse con alteraciones cognitivas o psiquiátricas, asociadas a múltiples síntomas neurológicos tales como trastornos de la atención, dificultad para caminar, espasticidad, mioclonías, temblor, hiperreflexia, hemiparesia, hipertoniía, síntomas de desconexión interhemisférica, crisis epilépticas, incontinencia urinaria, disartria y demencia⁶⁻⁹. La evolución puede ser aguda, subaguda o crónica. Suele ser habitual la coexistencia de complicaciones del tipo esclerosis laminar de Morel, mielínolisis centropontina, encefalopatía de Wernicke o cambios pelagroides corticales, que pueden contribuir a la presencia de alteraciones neuropsiquiátricas adicionales¹⁰.

Los estudios de neuroimagen: la TAC y, sobre todo, la RM permiten la identificación de las lesio-

nes cerebrales de esta enfermedad. La TAC puede ser normal o presentar signos de atrofia corticosubcortical e hipodensidad en cuerpo caloso. La RM muestra imágenes características de desmielinización, fundamentalmente localizadas en cuerpo caloso, sobre todo en la rodilla, siendo también frecuentes las lesiones difusas de la sustancia blanca¹¹⁻¹³. Estas lesiones pueden también aparecer en otras patologías que afectan al cuerpo caloso, como linfoma, esclerosis múltiple y gliomatosis cerebral¹⁴. Otras técnicas diagnósticas como los potenciales evocados auditivos muestran anomalías inespecíficas¹⁵.

La mayoría de los pacientes fallecen pronto y las complicaciones son de carácter infeccioso, sobre todo neumonía por aspiración y sepsis. Aunque suele considerarse una enfermedad irreversible, se han descrito algunos casos de evolución favorable^{16,17}.

No existe tratamiento eficaz para esta enfermedad, no obstante, algunos autores han ensayado empíricamente la administración de vitamina B₁, por considerar que esta enfermedad está relacionada con su déficit, pero el beneficio de este tratamiento es dudoso¹⁸. El tratamiento con corticoides puede producir mejoría en aquellos casos que cursan con edema cerebral¹⁹.

La clínica de nuestro paciente, junto con sus antecedentes de alcoholismo y los hallazgos iniciales en la TAC de ingreso debería haber servido para orientar el diagnóstico. Una revisión posterior de las imágenes de la TAC demostró la existencia de atenuación a nivel del cuerpo caloso, además de atrofia corticosubcortical.

Durante su estancia en la UCI presentó pausas de apnea súbitas, sin causa justificada. El antecedente de miastenia gravis supuso un factor de confusión cuando consideramos los aspectos respiratorios y la debilidad muscular que presentó este paciente. Sin embargo, varios datos nos hicieron descartar este diagnóstico: la ausencia de afectación de la musculatura ocular y palpebral, la estimulación repetitiva durante el estudio neurofisiológico que fue normal y la presencia de alteraciones cognitivas, que no suelen aparecer en la miastenia. La respuesta inicial a corticoides se ha descrito también en la enfermedad de M-B. No hemos encontrado en la bibliografía asociación entre este problema respiratorio y la enfermedad de M-B, no obstante, dado el escaso número de casos publicados y la afectación cerebral difusa que se asocia a esta patología, no se puede excluir que sea una manifestación de la misma.

La situación clínica que existía previa al ingreso y los hallazgos electromiográficos sugerían una patología crónica compatible con polineuropatía alcohólica. Aunque una causa frecuente de debilidad es la polineuropatía del enfermo crítico, la ausencia de factores de riesgo, salvo los corticoides y la realización del electromiograma de forma precoz, junto con la sintomatología previa al ingreso, nos llevaron a descartar dicha patología.

Las alteraciones cognitivas estaban presentes antes del ingreso, por lo que no se pueden atribuir a delirio del enfermo crítico, a pesar de que los cua-

dros confusionales agudos son extremadamente frecuentes en las Unidades de Intensivos.

Resumiendo, la enfermedad de M-B es una enfermedad infradiagnosticada y poco conocida en los Cuidados Intensivos. Su diagnóstico clínico es difícil, ya que se solapa con múltiples patologías, precisando de un alto índice de sospecha y la realización de una RM. Con un diagnóstico precoz, algunos casos pueden ser reversibles, sobre todo si el paciente deja de beber y se logra un buen estado nutricional. Hay que valorar la administración de vitamina B₁ y corticoides durante la fase aguda de desmielinización y edema cerebral, así como el tratamiento sintomático de las complicaciones y el soporte vital cuando lo precise²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

- Hund E. Neurologic sequelae of chronic alcoholism. *Anesthesiol Reanim.* 2003;28:4-7.
- Navarro JF, Noriega S. Enfermedad de Marchiafava-Bignami. *Rev Neurol.* 1999;28:519-23.
- Rickert CH, Karger B, Varchmin-Schultheis K, Brinkmann B, Paulus W. Neglect-associated fatal Marchiafava-Bignami disease in a non-alcoholic woman. *Int J Legal Med.* 2001;115:90-3.
- Maki N, Hokoishi K, Komori K, Tanabe H. A case of Marchiafava-Bignami caused by anorexia nervosa. *No To Shinkei.* 2001;53:669-71.
- Falangola MF, de Queiroz A. Necrose primaria do corpo caloso (Doença de Marchiafava-Bignami). *Arq Neuropsiquiatr.* 1992;50:507-12.
- Lhermitte F, Marteau R, Serdaru M, Chedru F. Signs of interhemispheric disconnection in Marchiafava-Bignami disease. *Arch Neurol.* 1977;34:254.
- Rosa A, Demiatì M, Cartz L, Mizon JP. Marchiafava-Bignami disease, syndrome of interhemispheric disconnection, and right-handed agraphia in a left-hander. *Arch Neurol.* 1991;48:986-8.
- Pappata S, Chabriat H, Levasseur M, Legault-Demare F, Baron JC. Marchiafava-Bignami disease with dementia: severe cerebral metabolic depression revealed by PET. *J Neural Transm.* 1994;8:131-7.
- Kholler 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.
- Regadera J, Enríquez R, Morales M, Gutiérrez M, de Lorenzo A, Cambrónero JA. Asociación de la enfermedad de Marchiafava-Bignami con la mielinoses centropontina y la esclerosis laminar de More. *Med Clin.* 1984;82:117-20.
- Chang KH, Cha SH, Han MH, Park SH, Nah DL, Hong JH. Marchiafava-Bignami disease: serial changes in corpus callosum on MRI. *Neuroradiology.* 1992;34:480-2.
- Kawarabuki K, Sakakobara T, Hirai M, Yoshioka Y, Yamamoto Y, Yamki T. Marchiafava-Bignami disease: magnetic resonance imaging findings in corpus callosum and subcortical white matter. *Eur J Radiol.* 2003;48:175-7.
- Berek K, Wagner M, Chemelli AP, Aichner F, Benke T. Hemispheric disconnection in Marchiafava-Bignami disease: clinical, neuropsychological and MRI findings. *J Neurolo Sci.* 1994;123:2-5.
- Fortman BJ, Kuszyk BS. Incidentally diagnosed Marchiafava-Bignami disease. *Am J Roentgenol.* 1999;173:1713-4.
- Komsouglu SS, Jones LA, Harding GF. Visual and auditory evoked potentials in a case of Marchiafava-Bignami Disease. *Clin Electroencephalogr.* 1981;12:72-8.
- Helenius J, Tatlisumak T, Soinne L, Valanne L, Kaste M. Marchiafava-Bignami disease: two cases with favourable outcome. *Eur J Neurol.* 2001;8:269-72.
- 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 Interne.* 1999;20:54-9.
- Gass A, Birtsch G, Olster M, Schwartz A, Hennerici MG. Marchiafava-Bignami disease: reversibility of neuroimaging abnormality. *Comput Assist Tomogr.* 1998;22:503-4.
- 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.
- Gimeno MJ, Lasierra R, Pina JI. Enfermedad de Marchiafava-Bignami. A propósito de cuatro casos. *Rev Neurol.* 2002;35:596-8.

Conflicto de intereses. Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estemos afiliados.