

Lesión transitoria en cuerpo calloso asociada al uso de fármacos antiepilépticos

En la evaluación actual del paciente epiléptico se incluye la realización de pruebas de imagen como la resonancia magnética (RM) cerebral. Diversos autores [1-4] han descrito la aparición de lesiones focales en el esplenio del cuerpo calloso (CC) en estudios de RM realizados a estos pacientes. La etiología de este hallazgo es incierta. Algunos autores lo relacionan directamente con la epilepsia, por ejemplo, tras una crisis generalizada [5], por crisis repetidas [1,4], o por extensión a través del CC de crisis parciales secundariamente generalizadas [6]. Otra posibilidad es que se trate de una lesión asociada al uso de fármacos anticonvulsivos [1-3,7-8]. La descripción de una lesión de estas características en una paciente no epiléptica sino depresiva, que se encontraba en tratamiento con fármacos anticonvulsivos [9], avalaría esta última teoría.

Independientemente del mecanismo etiológico, estas lesiones presentan en el estudio de RM rasgos característicos. Son lesiones focales, bien delimitadas, de morfología ovoide y con alta intensidad de señal en las secuencias ponderadas en T₂. Asimismo, es típica su localización en la parte central del esplenio del CC. Clínicamente cursan de manera asintomática –no se han referido signos ni síntomas secundarios a estas lesiones– y desaparecen con el tiempo [1-3,7,9]. Así, sin necesidad de ningún tratamiento específico, la lesión tiende a resolverse completamente.

A continuación, presentamos el caso de una paciente epiléptica en la que se observó, a lo largo de su ingreso hospitalario, la aparición de una lesión focal en el esplenio del CC, que desapareció casi completamente transcurrido un mes.

Se trata de una mujer de 24 años, que se había diagnosticado de epilepsia parcial secundariamente generalizada 14 meses antes. La paciente recibió tratamiento con carbamazepina (CBZ) durante este tiempo, con buena respuesta, manteniéndose asintomática. Tras presentar de nuevo episodios de varios minutos de duración, que la paciente refería de pérdida de memoria –en los que se quedaba como ausente y con la mirada fija– y sin objetivarse automatismos motores, se decidió aumentar la dosis de CBZ (de 800 a 1.200 mg/día) y comprobar la respuesta al tratamiento. Tras dos semanas sin remisión de la clínica y habiéndose añadido también dificultad para hablar, con episodios de disartria-anartria, se procedió al ingreso hospitalario.

La exploración general mostró obesidad, sin ningún otro dato de interés. La exploración neurológica fue normal, a excepción de una disartria fluctuante en algunos momentos, llegando a anartria, junto a ocasional apraxia oral no verbal.

La hematimetría, bioquímica, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) y orina, cariotipo, anticuerpos antineuronales (anti Hu, Ri, Tr, Me2, CV2, Ma, Yo y GAD) en suero y LCR y

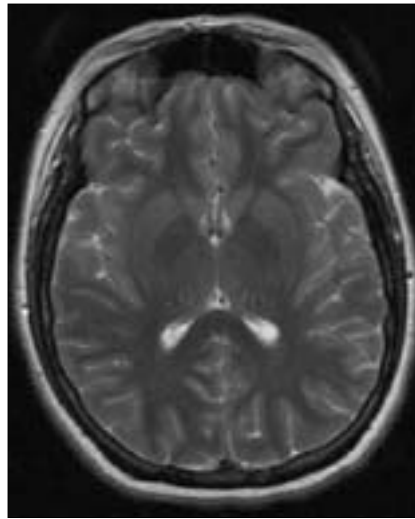


Figura 1. Primera RM: imagen axial ponderada en T₂ donde se aprecia la normalidad del cuerpo calloso.

tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT) cerebral fueron normales o negativos. El primer electroencefalograma (EEG), al ingreso, mostró actividad de base normal. Sin embargo, en el realizado a los 12 días se objetivó una lentificación difusa de la actividad de base y se recogió una crisis con descargas continuas de ondas agudas y punta-onda, de inicio en áreas frontocentrales, que difundían y se generalizaban. Tras confirmar la naturaleza epiléptica de la disartria-anartria de la paciente, se modificó la medicación anticonvulsiva, suspendiéndose la CBZ y pautándose ácido valproico (1.500 mg/día). Se realizó una RM cerebral al ingreso, que fue normal (Fig. 1). La segunda, realizada 3 semanas después (pasados 8 días tras la retirada de la CBZ), mostró la aparición de una lesión hiperintensa en las secuencias ponderadas en T₂, DP, FLAIR, redondeada y de contornos nítidos, en la parte central del esplenio del CC, con restricción de la difusión (Fig. 2). Por último, una nueva RM realizada un mes más tarde puso de manifiesto la casi completa desaparición de la lesión (Fig. 3).

La evolución de la paciente fue mala inicialmente; sin embargo, después presentó una lenta mejoría clínica y EEG, aunque persistieron episodios de disartria, con carácter fluctuante, sin nuevos episodios de anartria. Se le dio el alta tras dos meses de ingreso, pautándose tratamiento con lamotrigina (400 mg/día) y levotiracetam (3 g/día).

La detección y clasificación de lesiones del CC se ha desarrollado ampliamente desde la llegada de la RM y su capacidad multiplanar [10]. Las lesiones del CC pueden ser congénitas o adquiridas. Estas últimas, cuya prevalencia se estima en un 3% [11], se han descrito en el contexto de diferentes patologías del sistema nervioso central como procesos isquémicos, inflamatorios (como esclerosis múltiple), traumáticos (como lesión axonal difusa) o neoplásicos (como linfoma), entre otros [8,10,12].

Los rasgos que estas lesiones presentan en RM se han definido y, aunque no son específicos, sí que muestran determinados patrones en función de la patología [8,10]. Sin embar-

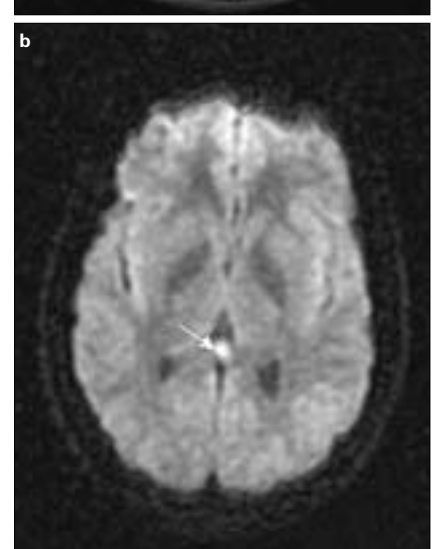
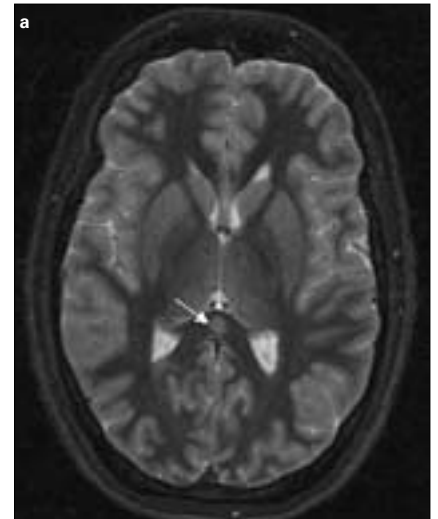


Figura 2. RM a los 8 días de suspender la CBZ: a) Imagen axial ponderada en T₂ donde se aprecia una lesión focal, ovoide, hiperintensa, en la parte central del esplenio del cuerpo calloso; b) Secuencia en difusión donde se observa un aumento de señal, lo que refleja una restricción a la difusión.

go, las lesiones observadas en pacientes epilépticos en tratamiento con fármacos anticonvulsivos parecen no encajar en estos patrones. Característicamente, éstas son lesiones localizadas en la parte central del esplenio del CC, de morfología ovalada, que miden aproximadamente 1 cm, que se comportan como hiperintensas en las secuencias ponderadas en T₂ y que no se realzan tras la administración de contraste paramagnético [9]. En cuanto a su traducción clínica, son asintomáticas y muestran una evolución favorable, tendiendo a desaparecer completamente sin ningún tratamiento específico [2] –como es el caso que nos ocupa–. No obstante, hay que resaltar que no sólo se han observado en pacientes epilépticos, sino también en pacientes depresivos en tratamiento con anticonvulsivos [9], así como en pacientes con encefalitis o encefalopatía clínicamente leves [12].

Como se ha mencionado anteriormente, estas lesiones son un hallazgo poco frecuente

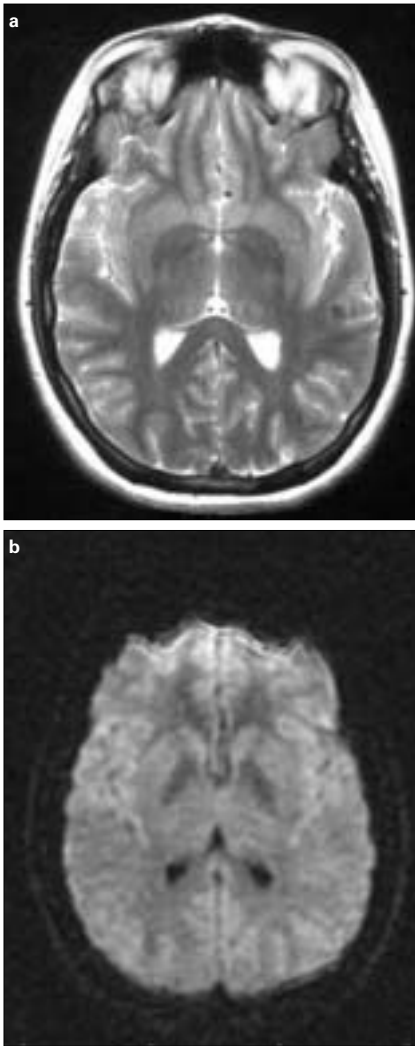


Figura 3. RM de control pasado un mes: a) Imagen axial ponderada en T₂ donde se objetiva la casi completa resolución de la lesión; b) Imagen axial ponderada en difusión: no aparecen alteraciones en la intensidad de señal.

[2-4,8,12] y se desconoce con exactitud su etiopatogenia. Algunos autores han atribuido la lesión a edema transitorio provocado, bien por la extensión a través del CC de una crisis focal secundariamente generalizada [6] o bien por crisis repetidas acontecidas en un corto período de tiempo [4]. Sin embargo, la descripción de lesiones similares en pacientes epilépticos sin crisis generalizadas ni repetidas [2] o en sujetos con trastorno depresivo y sin síntomas epilépticos, aunque tratados con anticonvulsivos [9] o, más aún, en pacientes con encefalitis o encefalopatía [12] –sin antecedentes epilépticos ni tratamiento anticonvulsivo–, hace poco probable esta explicación. Actualmente, la hipótesis más defendida es que se trate de una alteración provocada por los fármacos antiepilépticos, rasgo común a la mayoría de casos que aparecen en la literatura [1-3,5-9]. Así, este hallazgo se ha relacionado a fármacos anticonvulsivos como CBZ [1-3,9] –como en el caso descrito–, fenitoína [2,7], lamotrigina [1-3], primidona [2], topiramato [3], valproato [9] y vigabatrina [7,8], en-

tre otros. Algunos autores consideran que la lesión puede deberse a una desmielinización transitoria y reversible en el esplenio del CC provocada por la toxicidad directa de los fármacos [8], concretamente fenitoína y vigabatrina. Para otros, el mecanismo etiopatogénico tiene que ver con el hecho de que estos fármacos interfieren en el equilibrio hidroelectrolítico a través de su influencia sobre la ADH o vasopresina [2,9]. Esta hormona actúa regulando el flujo cerebral regional y el contenido de agua del cerebro y, por tanto, desempeña un papel destacado en la formación de edema cerebral. Cuando los niveles en sangre de los antiepilépticos oscilan de forma brusca –por ejemplo, tras su retirada, como en nuestra paciente–, se produciría una situación similar a un SIADH (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética), favoreciéndose el edema cerebral, sobre todo en las zonas más proclives, como es el caso del esplenio del CC, que se traduciría en la lesión hiperintensa visible en RM [2,8].

No obstante, recientemente, una publicación describe 15 casos de pacientes con clínica leve de encefalitis/encefalopatía (sin antecedentes de epilepsia o de toma de fármacos anticonvulsivos) en los que se objetivó la aparición de una lesión aislada y reversible en el esplenio del CC [12]. Las características de estas lesiones son prácticamente superponibles a las ya descritas con anterioridad, a excepción de su morfología. En estos casos, las lesiones presentaban una forma más ovoide y se extendían irregularmente hacia las partes laterales del esplenio del CC. Como hipótesis etiopatogénicas, estos autores proponen el edema intramielínico reversible y la infiltración inflamatoria.

También, últimamente, se ha descrito como hallazgo relativamente común la existencia de lesiones focales, hiperintensas en las secuencias FLAIR, localizadas en el esplenio del CC en sujetos de edad avanzada y en pacientes sometidos a radioterapia cerebral [13].

En conclusión, parece interesante que tanto neurorradiólogos y radiólogos generales como neurólogos conozcan estas lesiones observadas en pacientes tratados con fármacos anticonvulsivos, sean o no epilépticos, para evitar someterlos a exploraciones y/o tratamientos innecesarios.

**R. Díaz-Aguilera^a, J.M. Martos-Becerra^a,
F. Bravo-Rodríguez^a, M.J. Ramos-Gómez^a,
M. Viñals-Torras^b**

Aceptado: 12.04.05.

^a Servicio de Radiodiagnóstico. ^b Servicio de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, España.

Correspondencia: Dra. Rocío Díaz Aguilera. Historiador Manuel Salcines, 6, portal 1, 1.º B. E-14004 Córdoba. E-mail: rociodiaz@seram.org

BIBLIOGRAFÍA

- Mirsattari SM, L22 DH, Jones MW, Blume WT. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum in a n epileptic patient. *Neurology* 2003; 60: 1838-41.
- Poster T, Hoppe M, Ebner A. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum: three further cases in epileptic patients and a pathophysiological hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 459-63.
- Feitová V, Feit J, Krupa P. Therapy-related change of corpus callosum in a young patient with epilepsy. *Eur Radiol* 2002; 12: 345-7.
- Oster J, Doherty C, Ellen-Grant P, Simon M, Cole AJ. Diffusion-weighted imaging in the splenium after seizures. *Epilepsia* 2003; 44: 852-4.
- Cohen-Gadol AA, Britton JW, Jack CR Jr, Friedman JA, Marsh WR. Transient postictal magnetic resonance imaging abnormality of the corpus callosum in a patient with epilepsy. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2002; 97: 714-7.
- Chason DP, Fleckenstein JL, Ginsburg ML, Mendelsohn DB, Mathews D. Transient splenial edema: MR imaging evaluation. Presented at the Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. Seattle, Washington; 1996. p. 21-7.
- Tennison M. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum in epileptic patients: antiepileptic drug toxicity? [commentary]. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 131-2.
- Kim SS, Chang KH, Kim ST. Focal lesions in the splenium of the corpus callosum in epileptic patients: antiepileptic drug toxicity? *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 125-9.
- Maeda M, Shiroyama T, Tsukahara H, Shimo T, Aoki S, Takeda K. Transient splenial lesion of the corpus callosum associated with antiepileptic drugs: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2003; 13: 1902-6.
- Friese SA, Bitzer M, Freudenstein D, Voigt K, Küker W. Classification of acquired lesions of the corpus callosum with MRI. *Neuroradiology* 2000; 42: 795-802.
- McLeod NA, Williams JP, Machen B, Lum GB. Normal and abnormal morphology of the corpus callosum. *Neurology* 1987; 37: 1240-2.
- Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, Oba H, Maeda M, Tsukahara H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 2004; 63: 1854-8.
- Pekala JS, Mamourian AC, Wishart HA, Hickey WF, Raque JD. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum on FLAIR MR images: a common finding with aging and after brain radiation therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 855-61.

Psicosis aguda como inicio de esclerosis múltiple

Las manifestaciones psiquiátricas en forma de depresión, incontinencia emocional, euforia, cambios de la personalidad y cierto deterioro cognitivo son frecuentes durante la evolución de los pacientes con esclerosis múltiple (EM), sobre todo en fases avanzadas. Sin embargo, hay pocas referencias en la literatura de pacientes con EM cuya sintomatología inicial sea un cuadro de tipo psicótico. Presentamos el caso de una paciente con un cua-