

# *Encefalitis / encefalopatía leve con lesión reversible aislada del esplenio del cuerpo calloso: Reporte de caso*

Álvarez-Palazuelos Lucía E.,<sup>1</sup> Padilla-Martínez Juan J.,<sup>1</sup> Chiquete Erwin,<sup>1</sup> Fonseca-Castillo Nohemí H.,<sup>1</sup> Bañuelos-Acosta Rubén,<sup>2</sup> Ruiz-Sandoval José Luis<sup>1,3</sup>

**RESUMEN**

La encefalitis/encefalopatía leve con lesión reversible aislada del esplenio del cuerpo calloso (MERS, por sus siglas en inglés) está caracterizada por una lesión en el centro del esplenio evidenciada por resonancia magnética (RM), sin implicación de otras regiones del parénquima cerebral. Se reporta el caso de una mujer previamente sana y sin antecedente reciente de consumo de alcohol, drogas o fármacos antiepilepticos, la cuál se presentó con un posible diagnóstico de encefalitis viral caracterizado por estado confusional agudo de seis días de evolución asociado a fiebre. El análisis de líquido cefalorraquídeo mostró leve elevación de proteínas y la tomografía computada de cráneo fue normal. La RM reveló una lesión aislada, homogénea e hiperintensa en T2, FLAIR y en la técnica de difusión restringida, localizada en el esplenio del cuerpo calloso, con nula captación de gadolinio. La paciente fue tratada de forma empírica con aciclovir y esteroides, observándose una evolución satisfactoria, con la casi completa resolución del cuadro clínico a los siete días. Una RM de control no evidenció datos anormales a los dos meses de seguimiento. En conclusión, la MERS es una entidad benigna que debe diferenciarse de otras condiciones que cursan con lesiones del cuerpo calloso, pero de pronóstico desfavorable. Se presenta aquí una discusión de la literatura reciente sobre la patogénesis de la MERS y su diagnóstico diferencial.

**Palabras clave:** cuerpo calloso, encefalitis, encefalopatía, esplenio, estado confusional, reversible.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(3): 286-290

***Encephalitis/encephalopathy with a reversible lesion in the splenium of the corpus callosum: Case report*****ABSTRACT**

The entity known as encephalitis/encephalopathy with a reversible lesion in the splenium of the corpus callosum (MERS) is characterized by a central lesion of the corpus callosum evidenced by magnetic resonance imaging (MRI), without implication of other regions of the brain parenchyma. We report the case of a previously healthy woman without the antecedent of use of alcohol, drugs or anti-epileptics, who presented with a possible diagnosis of viral encephalitis characterized by acute confusional state and fever with duration of six days. The cerebrospinal fluid analysis showed mild protein elevation and computed tomography was unremarkable. The MRI scan revealed an isolated, homogeneous and hyperintense lesion on T2-weighted, FLAIR and diffusion-restricted images located at the splenium of the corpus callosum, without gadolinium enhancement. The patient was empirically treated with acyclovir and steroids, observing a satisfactory evolution with near complete resolution of the clinical manifestations in seven days. A second MRI performed at two months follow-up showed no abnormal data. In conclusion, MERS is a mild entity which should be differentiated from other conditions that course with lesions of the corpus callosum, but with an unfavorable outcome. A discussion of the recent literature on the pathogenesis of MERS and its differential diagnosis is presented.

**Key words:** Corpus callosum, confusional state, encephalitis, encephalopathy, reversible, splenium.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(3): 286-290

1. Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".
2. Teleresonancia de Jalisco.
3. Departamento de Neurociencias, CUCS, Universidad de Guadalajara.

**Correspondencia:**

Dr. José Luis Ruiz Sandoval

Servicio de Neurología y Neurocirugía. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Hospital 278. Guadalajara, Jalisco, C.P. 44280. México.

Tel.: 52(33)36134016. Fax: 52(33)36141121.

Correo electrónico: jorusan@mexis.com

**INTRODUCCIÓN**

La encefalitis/encefalopatía leve con lesión reversible aislada del esplenio del cuerpo calloso (o MERS, del inglés: *Mild Encephalitis/Encephalopathy with a Reversible Isolated Splenial Corpus Callosum Lesion*) es una entidad clínico-radiológica de relativamente reciente descripción. La MERS está caracterizada por una lesión aislada en el centro del esplenio del cuerpo calloso evidenciada por resonancia magnética (RM), describiéndose como hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, FLAIR (del

inglés: *Fluid Attenuation Imaging Recovery*) y en las técnicas de difusión restringida o ponderada, además de nula captación a la aplicación de gadolinio, todo lo cual es reversible en los estudios de seguimiento a los pocos días o semanas.<sup>1</sup>

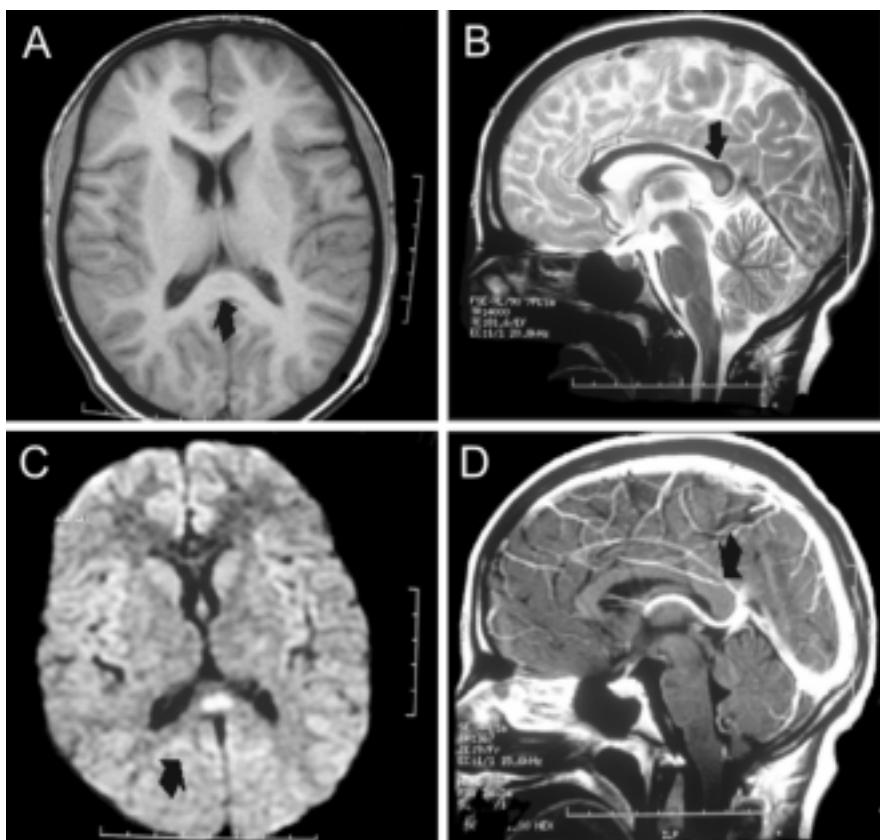
Estas lesiones aisladas y reversibles en el cuerpo calloso fueron reportadas inicialmente por Chason y cols. en sujetos con epilepsia,<sup>2</sup> siendo discutibles desde entonces las hipótesis propuestas respecto al mecanismo tan selectivo y focal de daño neurológico en este tipo de pacientes.<sup>3-10</sup> De forma casi paralela fueron descritos otros pacientes con hallazgos similares en el contexto de procesos neuroinfecciosos generalmente de etiología viral y curso benigno.<sup>11-15</sup> Como en ambas situaciones los pacientes presentaron signos y síntomas encefalopáticos, se denominó a esta entidad "encefalitis/encefalopatía esplénica reversible" y más recientemente fue acuñado el término MERS.<sup>1,16</sup>

En el presente reporte describimos el caso de un paciente con MERS de probable etiología viral y revisamos la información pertinente de la literatura, con el fin de exponer brevemente los conceptos actuales sobre la clasificación y patogénesis de esta entidad.

## REPORTE DE CASO

Examinamos a una mujer diestra de 20 años de edad, previamente sana y sin antecedente

reciente de consumo de alcohol, drogas o fármacos antiepilepticos. Fue ingresada a nuestro servicio con diagnóstico de encefalitis viral debido a un estado confusional agudo de seis días de evolución asociado a fiebre. Los resultados de la biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de función hepática, tiroidea y reumatólogica fueron normales. La tomografía axial computada de cráneo (TAC) fue normal y el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) solamente mostró un leve incremento en el contenido de proteínas (53 mg/dL), con cultivos para bacterias y tinciones negativas. El electroencefalograma evidenció ritmos lentos difusos sin descargas epilépticas ni lateralización. La RM mostró una lesión aislada, homogénea e hiperintensa en T2, FLAIR y en la técnica de difusión restringida, localizada en el esplenio del cuerpo calloso, sin captación a la aplicación de gadolinio (Figura 1). La paciente fue tratada de forma empírica con aciclovir y esteroides a dosis convencionales. La evolución intrahospitalaria fue satisfactoria, siendo egresada al séptimo día con la casi completa resolución del cuadro clínico. Al mes de observación la paciente se presentó con normalidad neurológica y una RM de control no evidenció datos anormales a los dos meses de seguimiento.



**Figura 1.** Resonancia magnética de cráneo con lesión aislada, ovoidea y homogénea en el esplenio del cuerpo calloso (**A-D**), hiperintensa en T2 (**B**) y en la técnica de difusión restringida (**C**), sin reforzamiento a la aplicación de gadolinio (**D**).

**Tabla 1**  
**Diagnóstico diferencial de las lesiones localizadas en el esplenio del cuerpo calloso detectadas por resonancia magnética**

<b>Encefalitis esplénica (LCR con patrón inflamatorio)</b>	<b>Encefalopatía esplénica (LCR normal)</b>
Rotavirus	Descontinuación de antiepilepticos
Herpes virus 6	Crisis convulsivas
Virus varicela-herpes zoster	Toxicidad por antiepilepticos
Virus Epstein-Barr	
Virus de la influenza	
Adenovirus	
Virus de la parotiditis	
Virus de inmunodeficiencia humana	
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	
Legionella pneumophila	

## DISCUSIÓN

La MERS es una entidad reportada de forma más frecuente en la actualidad debido a la práctica generalizada de la RM, la cual se acepta como la técnica más sensible para su diagnóstico.<sup>5,6,17</sup> Como en el caso aquí reportado, la MERS suele presentarse de forma aguda o subaguda con variable alteración del estado de conciencia, crisis convulsivas, cefalea y funciones mentales afectadas.<sup>1</sup> Se le considera a la MERS como la manifestación radiológica de un grupo heterogéneo de posibles causas agrupadas en dos grandes categorías: inflamatoria (denominada formalmente encefalitis esplénica) o encefalopática (mismos hallazgos radiológicos y clínicos, pero con LCR normal).<sup>1-17</sup>

En la encefalitis esplénica, el cuadro clínico puede comenzar dos a cuatro días previos con tos, diarrea, fiebre u otro dato sugestivo de algún proceso infeccioso viral o bacteriano, seguido de la aparición de alteración del estado de alerta, crisis convulsivas, disartria, ataxia, temblor, alucinaciones, cefalea o vértigo.<sup>1,2,12,11-15</sup> El análisis del LCR es anormal, consistente en pleocitosis mononuclear e incremento variable en el nivel de proteínas. El aislamiento de los agentes patógenos es extremadamente raro, siendo más frecuentemente identificados el rotavirus, virus de la influenza y otros agentes como la *Escherichia coli* O157:H7 (Tabla 1).<sup>1,2,11-14</sup> En nuestra paciente se presentó un cuadro sugestivo de encefalitis viral, dados el curso subagudo, el cuadro febril y la alteración leve del contenido de proteínas del LCR, sin que fuera posible identificar agente etiológico alguno. Se ha reportado que la ubicación tan selectiva y la reversibilidad de la lesión en el esplenio del cuerpo calloso es difícil de explicar en la encefalitis esplénica, no existiendo correlación alguna con el tiempo de evolución de las manifestaciones, su gravedad, etiología o pronóstico.<sup>1,15</sup> La propuesta simplista de que el esplenio del cuerpo calloso es una zona vulnerable a cambios

en la homeostasis de líquidos al constituirse únicamente de elementos gliales y axonales no satisface todas las interrogantes.<sup>1,17</sup> El edema intramielínico y el infiltrado inflamatorio son dos de los principales mecanismos propuestos por Tada y Takanashi en la patogénesis de la MERS, independientemente de la presencia o no de anticuerpos contra antígenos virales, que a su vez reaccionarían de forma cruzada con receptores en los axones del esplenio.<sup>1,13</sup> El daño directo por los agentes virales o por toxinas como la verotoxina también ha sido considerado.<sup>11,12</sup> La señal hiperintensa observada en estudios de difusión restringida y la disminución del coeficiente aparente de difusión (CAD), se supone que es debido a la separación de las capas de mielina por el flujo de células inflamatorias y algunas macromoléculas.<sup>1,17,18</sup> El CAD es una técnica de la secuencia de difusión que permite discriminar el agua intracelular de la extracelular y que puede normalizarse si la etiología se resuelve rápidamente.<sup>17,18</sup>

La forma encefalopática de la MERS se ha reportado más frecuentemente en pacientes con epilepsia.<sup>3-10</sup> La toxicidad o efecto directo de los antiepilepticos, el retiro abrupto de los mismos o la presencia de crisis convulsivas han sido los principales mecanismos propuestos.<sup>3-10,19</sup> Los pacientes suelen ser asintomáticos o tener manifestaciones leves y la lesión esplénica en RM suele ser un hallazgo radiológico incidental.<sup>1,3-10</sup> La pérdida transitoria del metabolismo energético y del transporte de iones con vacuolización de las vainas de mielina y el consecuente edema han sido relacionados al efecto inmediato de las crisis convulsivas.<sup>5</sup> El estudio más contundente al respecto hecho por Gürler y cols.<sup>9</sup> en pacientes bajo monitoreo electroencefalográfico prolongado para cirugía de epilepsia, reporta que la rápida reducción de los antiepilepticos y la duración para el retiro completo son los principales factores asociados a los cambios en el esplenio del cuerpo

**Tabla 2**  
**Diagnósticos diferenciales de la MERS**  
*(procesos que cursan además con lesiones extra-espléniales)*

Encefalopatía de Wernicke
Hipernatremia
Síndrome hemolítico urémico
Hipoglicemia
Uso crónico de alcohol
Enfermedad de Marchiafava-Bignami
Encefalomielitis diseminada aguda "focal"
Infarto cerebral de cuerpo calloso
Glioma
Mielinolisis extrapontina del cuerpo calloso
Radioterapia cerebral
Quimioterapia
Linfoma
Encefalopatía posterior reversible
Daño axonal postraumático
Síndrome de Susac
Esclerosis múltiple
Drogas con efecto simpatomimético
Enfermedad de las alturas (edema cerebral de la altitud)

calloso y se especula acerca del estrés osmótico que sobre los axones pudieran tener los distintos gradientes de concentración de los antiepilepticos.<sup>9</sup> Prilipko y cols. postularon que disturbios hormonales transitorios relacionados con la secreción de vasopresina durante la etapa de retiro de antiepilepticos produce edema citotóxico y explica las lesiones en el esplenio del cuerpo calloso.<sup>8</sup> Es notorio también que la lesión en el esplenio del cuerpo calloso es ovoidea y central cuando se le asocia al uso o retiro de antiepilepticos y que no involucra otras estructuras cerebrales.<sup>1,3-10</sup> En el caso que hemos reportado, no existió historia de uso de antiepilepticos, ni crisis convulsivas, pero la lesión presente en la imagen por RM fue muy similar a la observada en estos casos.

El diagnóstico diferencial de las lesiones en RM localizadas en el esplenio del cuerpo calloso obliga a considerar en un principio a la MERS y a otras etiologías con factores de riesgo, evolución clínica y pronóstico distinto (Tabla 2).<sup>1,16,17,20-25</sup> Varias de las patologías a considerar se diferencian de la MERS además por la afectación de otras estructuras extraespléniales, siendo éste un punto cardinal para su diagnóstico.<sup>17</sup>

El tratamiento de la MERS es inespecífico. Se han utilizado antivirales, corticoides e inmunoglobulinas, con buena respuesta en todos los casos, sin que se conozca el impacto real de estas alternativas de manejo en una entidad que suele ser benigna.<sup>1</sup>

En conclusión, la MERS es una entidad cuya patogénesis no ha sido totalmente definida, siendo

las principales propuestas el edema vasogénico, edema citotóxico, el efecto directo de drogas o toxinas, desmielinización, alteraciones nutricionales y alteraciones hidroelectrolíticas. Lo más importante por el momento es diferenciarlo de cuadros con hallazgos radiológicos similares que cursan con desenlaces ominosos.

## REFERENCIAS

- 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.
- Chason DP, Fleckenstein JL, Ginsburg ML, Mendelsohn DB, Mathews D. Transient splenial edema in epilepsy: MR imaging evaluation. Proceedings of the 34th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology; June 21-27, 1996; Seattle. Chicago: Old Smith Printers; 1996.
- Kim SS, Chang K-H, Kim ST, Suh DC, Cheong JE, Jeon SW, et al. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum in epileptic patients: antiepileptic drug toxicity? *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 125-9.
- Polster 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.
- Oster J, Doherty C, Grant PE, Simon M, Cole AJ. Diffusion-weighted imaging abnormalities in the splenium after seizures. *Epilepsia* 2003; 44: 852-4.
- Mirsattari SM, Lee DH, Jones MW, Blume WT. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum in an epileptic patient. *Neurology* 2003; 60: 1838-41.
- Narita H, Odawara T, Kawanishi C, Kishida I, Iseki E, Kosaka K. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum, possibly due to carbamazepine. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 57: 550-1.
- Prilipko O, Delavelle J, Lazeyras F, Seeck M. Reversible cytotoxic edema in the splenium of the corpus callosum related to antiepileptic treatment: report of two cases and literature review. *Epilepsia* 2005; 46: 1633-6.
- Gürtler S, Ebner A, Tuxhorn I, Ollech I, Pohlmann-Eden B, Woermann FG. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum and antiepileptic drug withdrawal. *Neurology* 2005; 65: 1032-6.
- Díaz-Aguilar R, Martos-Becerra JM, Bravo-Rodríguez F, Ramos-Gómez MJ, Viñals-Torras M. Transient lesion in the corpus callosum associated with the use of antiepileptic drugs. *Rev Neurol* 2005; 41: 254-5.
- Ogura H, Takaoka M, Kishi M, Kimoto M, Shimazu T, Yoshioka T, Sugimoto H. Reversible MR findings of hemolytic uremic syndrome with mild encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1144-5.
- Kobata R, Tsukahara H, Nakai A, Tanizawa A, Ishimori Y, Kawamura Y, et al. Transient MR signal changes in the splenium of the corpus callosum in rotavirus encephalopathy: value of diffusion-weighted imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 825-8.
- Takanashi J, Barkovich AJ, Yamaguchi K, Kohno Y. Influenza encephalopathy with a reversible lesion in the splenium of the corpus callosum. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 798-802.
- Bulakbasi N, Kocaoglu M, Tayfun C, Ucoz T. Transient splenial lesion of the corpus callosum in clinically mild influenza-associated encephalitis/encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1983-6.
- Hagemann G, Mentzel HJ, Weisser H, Kunze A, Terborg C. Multiple reversible MR signal changes caused by Epstein-Barr virus encephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1447-9.

16. Takanashi J, Barkovich AJ, Shiihara T, Tada H, Kawatani M, Tsukahara H, et al. Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 836-8.
17. Doherty MJ, Jayadev S, Watson NF, Konchada RS, Hallam DK. Clinical implications of splenium magnetic resonance imaging signal changes. *Arch Neurol* 2005; 62: 433-7.
18. Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW, Koroshetz WJ, Shetty-Alva N, Ozsunar Y, et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 370-6.
19. Yaguchi M, Yaguchi H, Itoh T, Okamoto K. Encephalopathy with isolated reversible splenium lesion of the corpus callosum. *Intern Med* 2005; 44: 1291-4.
20. Chang K, Cha S, Han M, Park S, Nah D, Hong J. Marchiafava-Bignami disease: serial changes in corpus callosum on MRI. *Neuroradiol* 1992; 34: 480-2.
21. Winslow H, Mickey B, Frohman EM. Sympathomimetic-induced kaleidoscopic visual illusion associated with a reversible splenium lesion. *Arch Neurol* 2006; 63: 135-7.
22. Pekala JS, Mamourian AC, Wishart HA, Hickey WF, Raque JD. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum of FLAIR MR images: A common finding with aging and after brain radiation therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 855-61.
23. Hackett PH, Yarnell PR, Hill R, Reynard K, Heit J, McCormick J. High-altitude cerebral edema evaluated with resonance imaging. *JAMA* 1998; 280: 1920-5.
24. Loh Y, Watson WD, Verma A, Krupka P. Restricted diffusion of the splenium in acute Wernicke's encephalopathy. *J Neuroimaging* 2005; 15: 373-5.
25. Kim JH, Choi JY, Koh SB, Lee Y. Reversible splenial abnormality in hypoglycemic encephalopathy. *Neuroradiology* [In Press].



## LA ADULACIÓN

*De un dolor en un brazo se quejaba  
una noche en palacio el soberano,  
y el médico que vio que se trataba  
de una simple neuralgia del mediano,  
le hizo tomar una poción calmante  
y se quedó el monarca tan campante.*

*¿Qué ha tenido el Señor? Con gran misterio  
preguntó al doctor el intendente,  
pues hombre nada serio, ya está perfectamente:  
una simple neuralgia causada por el frío  
en el nervio mediano. ¡Señor mío!  
¿mediano le llamais?,  
pues no os asombre que así le llame  
porque así es su nombre.*

*Sea su nombre o no, yo no me meto  
pero eso es una falta de respeto,  
tratándose de un Rey por cortesía  
no debéis usar ese vocablo.*

*¿Que no lo debo usar? ¡Qué tontería!  
respeto al Rey, pero también ¡Qué diablo!  
se debe respetar la anatomía.  
Y se marchó el doctor de la Intendencia  
riendo tan estúpida ocurrencia.*

*Cuando al día siguiente  
fue a saludar al Rey el intendente  
le dijo: Ya he sabido que anoche,  
Señor, habéis sufrido,  
pero gracias a Dios omnipotente  
vuestra hermosa salud no ha padecido.*

*Pues hijo, anoche al retirarme al lecho  
me atacó un dolor insopportable  
en el brazo derecho,  
vino el doctor me recetó al instante  
y de su ciencia estoy muy satisfecho.*

*Pues gracias a aquel mágico calmante  
lo mismo que un lirón  
dormí toda la noche de un tirón,  
no sé cuál habrá sido la causa del dolor*

*Yo la he sabido.  
Asegura el doctor, hombre eminentíssimo,  
que sin duda ninguna el frío insano  
produjo una neuralgia de repente,  
en un nervio que llega hasta la mano  
que en todos los mortales es mediano,  
Pero que en vuestra Majestad  
¡Es excelente!*

**Vital Aza, Médico Literato Español de Principios del Siglo XX.  
Enviado por el Dr. Leonardo Zamudio**