

La esquisencefalia: malformación cerebral infrecuente

D. Martín Fernández-Mayoralas, A. Fernández-Jaén, N. Muñoz Jareño¹, B. Calleja Pérez
Sección de Neuropediatría. Hospital de la Zarzuela. Aravaca (Madrid). ¹Sección de Neuropediatría.
Hospital «Infanta Leonor» de Vallecas. Madrid

Resumen

Introducción: La esquisencefalia (ESQ) es un raro trastorno de la migración neuronal que se caracteriza por la presencia de hendiduras que, atravesando el hemisferio cerebral, se extienden desde los ventrículos laterales hasta la superficie cortical.

Caso clínico: Mujer de 11 años con discapacidad intelectual y crisis convulsivas parciales que progresan hacia un síndrome de Lennox-Gastaut de difícil control.

La resonancia magnética (RM) cerebral muestra una ESQ parietooccipital bilateral de labio abierto en el lado derecho.

Discusión: Clínicamente, la ESQ se caracteriza por diversas discapacidades del desarrollo, entre las que destacan la hemiparesia y las crisis convulsivas. La RM es la modalidad de imagen de elección para el diagnóstico de ESQ. La gravedad del trastorno motor se ve muy influenciada en función de la extensión, la apertura labial, la bilateralidad y el tamaño de la malformación.

Palabras clave

Crisis convulsivas, discapacidad intelectual, esquisencefalia, Lennox-Gastaut, resonancia magnética cerebral, trastorno de la migración neuronal

Abstract

Title: Schizencephaly: a rare congenital brain malformation

Introduction: Schizencephaly is a rare congenital brain anomaly characterized by gray matter-lined clefts in the cerebral mantle, extending from the pial surface to the lateral ventricles, which are lined by heterotopic gray matter.

Case report: We report the case of an 11-year-old girl with mental retardation and partial seizures who developed Lennox-Gastaut syndrome. Magnetic resonance imaging (MRI) showed bilateral parietal and occipital schizencephaly (right open-lip schizencephaly).

Discussion: Schizencephaly can present with a broad range of developmental disabilities and neurological symptoms, the most frequent of which are seizures and hemiparesis. MRI is the modality of choice for the diagnosis of schizencephaly. The severity of the symptoms usually correlates with the extent of brain involvement.

Keyword

Lennox-Gastaut syndrome, magnetic resonance imaging, mental retardation, neuronal migration disorder, schizencephaly, seizures

Introducción

La esquisencefalia (ESQ) es un raro trastorno de la migración neuronal cuya prevalencia es de 1.5/100.000 habitantes¹ que se caracteriza por la presencia de hendiduras que, atravesando el hemisferio cerebral, se extienden desde la superficie ependimaria de los ventrículos laterales hasta el revestimiento pial (piamadre) de la corteza, estando tapizadas por sustancia gris anormalmente constituida¹, sobre todo polimicrogírica². Las hendiduras pueden ser bilaterales o unilaterales. Los labios pueden estar cerrados (ESQ tipo I) o abiertos (ESQ tipo II)². Clínicamente se caracteriza por la tríada típica de la mayoría de las alteraciones de la migración neuronal: trastorno motor, discapacidad intelectual y crisis convulsivas².

Caso clínico

Niña de 11 años de edad sin antecedentes familiares de enfermedades neurológicas. No existen problemas médicos o inges-

ta de tóxicos o fármacos en el embarazo, controlado con estudios serológicos normales. Parto a término sin incidencias significativas. Presenta una discapacidad intelectual con gran dificultad en la adquisición de los hitos madurativos, sedestación a los 9 meses y deambulación a los 2 años. Lenguaje tardío, con primeras palabras a los 3 años de edad. En la exploración se constatan signos de piramidismo, destacando una tetraparesia espástica con componente distónico, reflejos osteotendinosos exaltados y reflejo cutáneo-plantar extensor bilateral. Los estudios serológicos, el hemograma, el estudio de coagulación completo y el cariotipo no mostraron hallazgos significativos.

Desde la época neonatal la paciente presentaba crisis convulsivas parciales que ceden poco a poco a lo largo del primer año de vida, al ser tratadas con ácido valproico. Posteriormente comienza con crisis tónicas nocturnas, ausencias atípicas y crisis atónicas con caídas de la cabeza, cuadro compatible clínica y electroencefalográficamente (punta-onda lenta a menos de 2,5 Hz/s) con un síndrome de Lennox-Gastaut, que hasta la

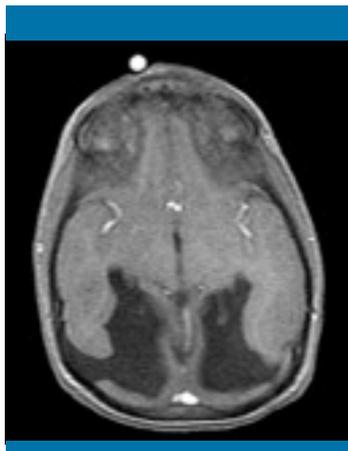


Figura 1. Resonancia magnética cerebral potenciada en T1. Proyección axial. Presencia de surcos profundos limitados por sustancia gris, que atraviesan el hemisferio cerebral y se extienden desde la piamadre hasta el epéndimo de ambos ventrículos laterales. El surco izquierdo está cerrado (esquisencefalia tipo I) y el derecho abierto (esquisencefalia tipo II)

fecha ha sido resistente a todos los fármacos empleados de forma combinada.

La RM cerebral muestra disgenesia del cuerpo calloso, heterotopias periventriculares de predominio izquierdo y posterior y ESQ parietooccipital bilateral de labio abierto en el lado derecho (figura 1).

Discusión

La ESQ se origina por una alteración en la migración (y posterior organización cortical) de los neuroblastos subependimarios a mediados del segundo trimestre de la gestación, secundaria a daño de las fibras gliales radiales o a las moléculas que promueven la migración neuronal³.

La etiología de la ESQ es heterogénea (adquirida o genética) e incierta en la actualidad^{1,4}, pero en gran parte debida a causas que pueden producir una disrupción vascular¹ e hipoxia-isquemia en periodos críticos durante el desarrollo neuronal. Un dato que apoya esta hipótesis es que, en más de un tercio de los casos, se asocian anomalías disruptivas extraneurológicas, como la gastrosquisis, las atresias intestinales, las bandas amnióticas, etc.¹. Algunas de las posibles etiologías son: teratógenos, como el consumo de cocaína, alcohol o warfarina durante el embarazo¹; infecciones intraútero, como el virus del herpes simple, el virus de la parotiditis² o el citomegalovirus⁵; interacciones entre gemelos en embarazos múltiples¹, trombocitopenias (aloimmune u otras) o trombofilias (alteraciones del factor V Leiden o de la proteína C o S y otras), maternas o neonatales, traumatismos (amniocentesis, biopsia de las vellosidades coriónicas, amenaza de aborto), etc.^{2,3}. En la mayor parte de las ESQ no se establece una causa concreta¹.

Algunos casos son familiares. El gen *homeobox EMX2* (*empty spiracles 2*) parece codificar factores de transcripción, y su alteración afecta a la migración neuroblástica y al patrón estructural del cerebro anterior^{1,2}. Aunque hace diez años se había encontrado una mutación en este gen en pacientes esporádicos y familiares², una reinterpretación reciente de estos datos

y la secuenciación de *EMX2* en múltiples pacientes nuevos ha demostrado que no existe una clara relación entre la ESQ y las mutaciones en dicho gen^{5,6}. Otras alteraciones genéticas encontradas en casos esporádicos son: trisomías, deleciones (13q-), translocaciones y otros síndromes complejos, como la esclerosis tuberosa². Con frecuencia es difícil establecer una relación causa-efecto entre la ESQ y otras enfermedades concomitantes¹.

La RM es la modalidad de imagen de elección para el diagnóstico de ESQ². En la ESQ tipo I los bordes de la hendidura están en contacto entre sí (labios cerrados), y suprimen el espacio de líquido cefalorraquídeo dentro de la hendidura en ese punto⁴. En la ESQ tipo II (de labios abiertos) las hendiduras están separadas y el líquido cefalorraquídeo llena todo el espacio de la hendidura, desde el ventrículo lateral hasta los espacios subaracnoideos que rodean los hemisferios. Puede acompañarse de hidrocefalia y de anomalías estructurales, como hipoplasia del nervio óptico, displasia septoóptica, heterotopias, agenesia del *septum pellucidum* o del cuerpo calloso, etc.². En un 44% de los casos se afectan principalmente los lóbulos frontales, en un 30% el frontoparietal, y en un 19% los lóbulos parietal y occipital³. Las hendiduras se ubican con más frecuencia cerca de las cisuras precentral y poscentral; de hecho, su localización es casi idéntica a la de la polimicrogiria⁴. La proporción de ESQ unilateral o bilateral es similar⁷.

Clínicamente, la ESQ se caracteriza por la tríada típica de la mayoría de las alteraciones de la migración neuronal: trastorno motor (hipotonía, hemiparesia, tetraparesia), discapacidad intelectual (retraso variable del desarrollo, incluidos los problemas en el lenguaje) y crisis convulsivas (crisis focales, convulsiones neonatales, estado epiléptico, espasmos infantiles, síndrome de Lennox-Gastaut). En más de un tercio de los casos las crisis son de difícil control². Los electroencefalogramas suelen mostrar la presencia de descargas bilaterales o multifocales de complejos de ondas agudas o lentas². La gravedad del trastorno motor se ve muy influenciada en función de la extensión, la apertura labial y la bilateralidad⁷ de la malformación². Sin embargo, la gravedad de la epilepsia apenas guarda relación con estas variables⁷. Ninguno de los síntomas de la tríada es obligatorio ni constante; de hecho, algunos pacientes asintomáticos con ESQ tipo I son diagnosticados en la etapa del adulto².

Como conclusión, cabe señalar que la ESQ es una rara malformación congénita caracterizada por producir un trastorno motor crónico, discapacidad intelectual y crisis epilépticas de difícil control, que es diagnosticable mediante neuroimagen, la cual perfila la extensión del proceso y, por tanto, es un factor pronóstico desde el punto de vista motor e intelectual. ■

Bibliografía

- Curry CJ, Lammer EJ, Nelson V, Shaw GM. Schizencephaly: heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. *Am J Med Genet A.* 2005; 137: 181-189.

2. Battaglia G, Granata T. Schizencephaly. En: Barth PG, ed. Disorders of neuronal migration, 1.^a ed. Londres: Mac Keith Press, 2003; 127-134.
3. López González FJ, Aldrey JM, Rodríguez Méndez ML, Rivas P, De La Fuente D, Macías M. Esquizencefalia tipo II: imagen en resonancia magnética. *Rev Neurol.* 1999; 28: 641.
4. Barkovich AJ. Malformaciones congénitas del cerebro y el cráneo. En: Barkovich AJ, ed. *Neuroimagenología pediátrica*, 1.^a ed. en español. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2001; 298-303.
5. Merello E, Swanson E, De Marco P, Akhter M, Striano P, Rossi A, et al. No major role for the EMX2 gene in schizencephaly. *Am J Med Genet A.* 2008; 146: 1.142-1.150.
6. Tietjen I, Bodell A, Apse K, Mendonza AM, Chang BS, Shaw GM, et al. Comprehensive EMX2 genotyping of a large schizencephaly case series. *Am J Med Genet A.* 2007; 143: 1.313-1.316.
7. Lopes CF, Cendes F, Piovesana AM, Torres F, Lopes-Cendes I, Montenegro MA, et al. Epileptic features of patients with unilateral and bilateral schizencephaly. *J Child Neurol.* 2006; 21: 757-760.