

Esquizencefalia de diagnóstico prenatal: reporte de caso

Schizencephaly of prenatal diagnosis: case report

Aixa Xiomara Vargas-Cárdenas¹; Karen Dayan García-Martínez¹; Samuel Bautista-Vargas²

¹Estudiante de Medicina de X semestre. Universidad de Pamplona. Cúcuta. Colombia. Correo electrónico: xiomaravargas04@gmail.com

²Médico ginecólogo obstetra. Especialista en medicina materno fetal. Docente universitario. Universidad de Pamplona. Cúcuta. Colombia.

Recibido: 19 de enero de 2022 - **Aceptado:** 28 de agosto de 2022

ISSN: 0121-0319 | eISSN: 1794-5240



Resumen

La esquizencefalia es una malformación cerebral congénita del grupo de trastornos de migración neuronal, tiene una prevalencia de 1,54/100 000 nacidos vivos, por lo cual, se considera extremadamente rara. El objetivo de este artículo es presentar un caso de esquizencefalia fetal de labio abierto, el subtipo de peor pronóstico, cuya sospecha diagnóstica se realiza con ecografía prenatal y se confirma mediante la resonancia magnética fetal. Actualmente, en Colombia no se cuenta con este tipo de reporte de casos.

Palabras claves: Esquizencefalia. Diagnóstico Prenatal. Diagnóstico por Imagen. Imagen por Resonancia Magnética. Anomalía Congénita.

¿Cómo citar este artículo? Vargas-Cárdenas AX, García-Martínez KD, Bautista-Vargas S. Esquizencefalia de diagnóstico prenatal: presentación de caso. MÉD.UIS.2022;35(3): 35-40.
DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n3-2022004>

Abstract

Schizencephaly is a congenital brain malformation, which is part of the group of neuronal migration disorders, which has a prevalence of 1,54/100 000 in live births, which is why it is considered extremely rare in Colombia. The objective of this article is to present a case of open-lip fetal schizencephaly, the subtype with the worst prognosis, whose suspected diagnosis is made with prenatal ultrasound and confirmed by fetal magnetic resonance imaging. Currently, this type of report is not available in Colombia.

Keywords: Schizencephaly. Prenatal Diagnosis. Diagnostic imaging. Magnetic Resonance Imaging. Congenital Abnormalities.

Introducción

La esquizencefalia es una malformación cerebral congénita del grupo de trastornos de migración neuronal; se caracteriza por presentar hendiduras de la corteza cerebral que se extienden desde la superficie pial hasta el ventrículo lateral¹. Se categoriza, según su morfología, como unilateral o bilateral, y se divide a su vez en tipo I y II, según la disposición de las hendiduras (ver tabla 1), las cuales representan una falla del desarrollo del crecimiento cerebral².

En Estados Unidos, se notifica una prevalencia de 1,54/100 000 nacidos vivos, donde la esquizencefalia bilateral es la más frecuente, y un 60 % corresponde a tipo labio abierto. Por otro lado, Hungría tiene una prevalencia de 0,54/100 000 nacidos vivos³. Actualmente, no se encuentran datos de esta enfermedad en Colombia, por lo cual, el reporte de este caso marca un precedente para la literatura científica, al tratarse de una esquizencefalia unilateral de labio abierto, que se sospechó con ecografía prenatal a las 30 semanas de gestación (SDG), y se confirmó mediante resonancia magnética fetal a las 35,6 SDG.

En la mayoría de casos, la enfermedad es esporádica, no heredada. Al tratarse de un trastorno poco común, no se ha dilucidado totalmente su etiología, sin embargo, se ha reportado exposición a teratógenos como la warfarina, tabaco, cocaína, formaldehído y alcohol como posible causa de la mutación⁴; también se ha relacionado con las infecciones virales, en especial, el citomegalovirus (CMV), el cual afecta las células gliales radiales, lo que interrumpe el proceso migratorio neuronal⁵; además, se ha encontrado una asociación con la edad materna menor a 20 años¹.

Tabla 1. Clasificación de los diferentes tipos de esquizencefalia

	Tipo I o labio cerrado	Tipo II o labio abierto
Hendidura	Tamaño pequeño o en convergencia simétrica	Tamaño grande o paredes separadas
Bordes	Se unifican a nivel de la sutura pio endimaria, siguiendo hacia el epéndimo del ventrículo lateral	No fusionados que dan paso del LCR entre la cavidad ventricular y el espacio aracnoideo, con mayor pérdida de masa hemisférica
Materia gris	Presencia de columna transparente de materia gris anormal, sin una hendidura que contenga líquido cefalorraquídeo	Revestimiento de materia gris anormal en los labios

Fuente: tomado de Carrizosa J, Cornejo W, Mejía L, Gómez J. Esquizencefalia: un trastorno de la migración neuronal. *latreia*. 2007;20(3):275-281¹⁴.

La teoría más aceptada es descrita por el Instituto Valenciano de Microbiología (IVAMI), donde se relaciona como causa las aneuploidías con mutación en el cromosoma 10q 26,1 en el gen EMX2 (en el 70 % de los casos estudiados). Este gen se encarga de la configuración del tracto urogenital y del sistema nervioso central; la pérdida de su función provoca hipoperfusión circulatoria que contribuiría a infartos en la matriz germinal, lo que impide la migración normal entre la SDG octava y dieciséis⁶.

Las manifestaciones clínicas cubren un espectro desde lo asintomático hasta un compromiso neuronal grave con epilepsia de crisis focales. La clínica se asocia directamente con el tipo y extensión de la malformación, por ello, las lesiones estructurales leves se relacionan con hemiparesia

congénita, espasticidad y retardo mental; mientras que las lesiones estructurales graves se manifiestan en crisis epilépticas (aunque Gulilat afirma que estas no dependen de la extensión anatómica afectada⁷), alteraciones en el desarrollo del lenguaje, defectos visuales y, en ocasiones, anomalías somáticas y faciales, como paladar hendido o deformidad en la órbita. Se describe la triada clásica: trastorno motor, crisis convulsivas y discapacidad intelectual, cuya aparición es común cuando la esquizencefalia se localiza en el lóbulo frontal. Los pacientes con la presentación de labio cerrado tienen mejor desarrollo psicomotor, contrario al subtipo de labio abierto reportado⁸.

El diagnóstico ecográfico prenatal no es sencillo, aunque permite una sospecha diagnóstica. Durante los casos prenatales hay evidencia de cambio progresivo en la ecografía prenatal, pues se identifica la ventriculomegalia varias semanas antes del reconocimiento de la esquizencefalia⁹. La neurosonografía es el gold estándar en pacientes donde se sospecha o se detecta una anomalía del sistema nervioso central; en la ecografía básica, se realiza un barrido más detallado junto a un estudio morfológico y biométrico de todas las estructuras encefálicas y de los diferentes cortes coronales y sagitales¹⁰; en la esquizencefalia, se observan imágenes anecoicas de gran tamaño, que pueden localizarse en la porción central del hemisferio cerebral¹¹. Por otro lado, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) permite identificar con mayor precisión las características específicas de la patología, ya que permite ver el signo patognomónico que es la presencia de hendiduras del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) revestidas por sustancia gris; además, incluye otros tipos de malformaciones asociadas que no se observan con otros estudios imagenológicos¹². La Tomografía Computarizada de Cráneo (TAC) es útil, aunque no en el mismo grado, pues proporciona imágenes de la materia gris que permiten diferenciar entre malformación y otros fluidos asociados a anomalías del SNC. La esquizencefalia suele encontrarse asociada a la hidrocefalia (en 30 % de los casos), la ausencia del septum pellucidum o del cuerpo calloso (hasta en un 75 % de las veces), atrofia del nervio óptico, displasia focal de la corteza, quistes aracnoideos, hemiatrofia cerebral, sustancia gris heterotópica¹³, encefalocele occipital, facies dismórfica y comunicación interventricular cardíaca¹².

El tratamiento es sintomático, dirigido a las manifestaciones, según el tipo, extensión y gravedad de las lesiones, por lo cual, es multidisciplinario y consiste en rehabilitación del déficit motor y cognitivo. Las convulsiones son frecuentes en estos pacientes, por lo cual, se utilizan antiepilépticos y, en caso de ser resistentes, se trata con neurocirugía¹⁴. La lobectomía concomitante a las hendiduras podría eliminar este tejido epileptogénico, mejorando la calidad de vida del paciente¹⁵, sin embargo, se asocia con hemorragia posoperatoria, empiemas, meningitis, hidrocefalia y distensión de los espacios del líquido paracerebral, lo que forma higromas subdurales o higrhematomas¹⁶.

Presentación del caso clínico

Paciente primigestante de 18 años de edad, sin antecedentes de infección por TORCH, quien asiste a sus controles prenatales con curso normal y sin alteraciones fetales en el Sistema Nervioso Central (SNC) hasta la semana 21,6 de gestación (ver figura 1). Durante la semana 30 de gestación se sospecha, por ecografía prenatal, de una alteración del SNC; se obtiene una imagen anecoica de 35 × 37 mm en la porción central del hemisferio central izquierdo, que comunica la cavidad ventricular con el espacio subaracnoideo (ver figura 2).

Se realiza una resonancia magnética nuclear fetal (ver figuras 3a y 3b) en la semana 35,6 de gestación, donde se encuentra una lesión en la región parietal, compatible con esquizencefalia de labio abierto del lado izquierdo; el tallo, cerebelo y cuerpo calloso no muestran alteraciones. Para el manejo se programó cesárea en la semana 39, que resulta en un recién nacido femenino vivo con buena adaptación perinatal, reactividad al estímulo, activo, peso de 3100 g adecuado para la edad gestacional, talla de 51 cm y tono disminuido en hemicuerpo derecho.

A los 7 meses de edad se describe a una paciente con cuadro clínico consistente con leve hemiparesia derecha. Como parte de los estudios complementarios para su patología, se toma un electroencefalograma de sueño bajo privación parcial de sueño, donde se aprecia atenuación de voltaje de hemisferio cerebral izquierdo. La menor inició terapia física con el fin de restaurar su funcionalidad y movilidad, y presentó mejoría parcial de su patología sin necesidad de algún otro tipo de tratamiento.

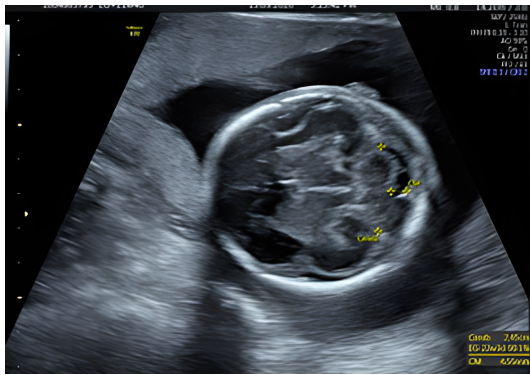


Figura 1. Ecografía en corte axial que evidencia morfología y estructuras normales para la edad.
Fuente: autores.

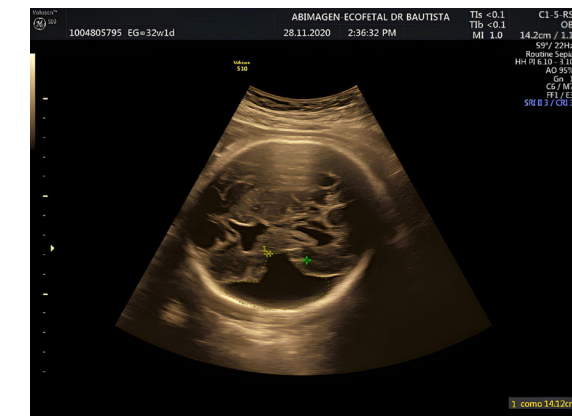
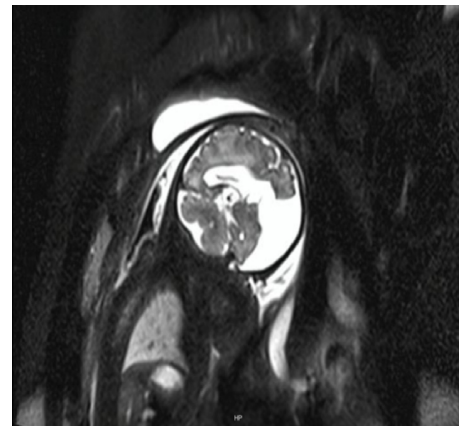
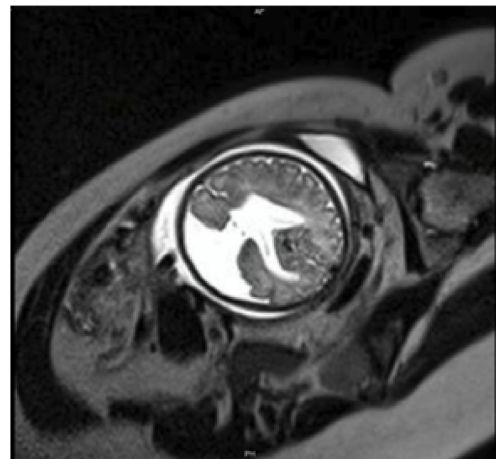


Figura 2. Ecografía en corte transversal a nivel de la cabeza fetal, en el diámetro biparietal; se sospecha de alteración neurológica compatible con esquizencefalia tipo II.
Fuente: autores.

Figura 3. Resonancia magnética fetal T2 corte coronal donde se observa amplitud del espacio subaracnoideo que comunica con hemisferio cerebral izquierdo, no muestra más alteraciones.
Fuente: autores.

Discusión

Close *et al.*¹⁷ describen la esquizencefalia como un trastorno de la migración neuronal, una malformación cerebral congénita heterogénea una hendidura llena de líquido cefalorraquídeo que se encuentra revestida por materia gris. Se trata de una patología poco frecuente, cuya etiología no se ha dilucidado, aunque existen teorías genéticas, infecciosas y de alteración vascular en el crecimiento embrionario. Además, se ha asociado con factores de riesgo como infecciones por microorganismos del complejo TORCH, ausencia de controles prenatales, edad materna joven, hábitos tóxicos de la madre como el consumo de alcohol y tabaco, y la exposición a teratógenos¹.

En el año 2008, L. Mejía *et al.*¹⁸ realizaron un estudio para caracterizar fenotípicamente a 35 niños colombianos con diagnóstico imagenológico de esquizencefalia. A partir de ello, detectaron factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la patología, como antecedentes de eventos perinatales asociados con asfixia neonatal (21,6 %), líquido amniótico teñido de meconio (10,8 %), ausencia de controles prenatales (34,3 %), riesgo de parto pretérmino (10,8 %), tabaquismo (10,8 %), antecedentes familiares de enfermedades neurológicas que incluían epilepsia (14,3 %) y retraso mental (5,7 %). Además, se describe que el tipo II fue predominante (60 %). Los casos unilaterales representaron el 62,9 % del total, con una distribución entre los dos hemisferios en la misma proporción, y el 37,1 % de los casos fueron bilaterales.

Las manifestaciones más frecuentes fueron retraso en el desarrollo psicomotor (80 %) y parálisis cerebral infantil (80 %)¹⁷.

Un estudio realizado en Colombia reporta el caso de un paciente con esquizencefalia de labio abierto unilateral derecha, con ausencia de compromiso motor y sensitivo marcado, hijo de primigestante de 24 años de edad y sin antecedentes de importancia, lo cual marca una similitud con el caso presentado en este artículo. No se estableció la etiología de la enfermedad, por lo que se consideró de origen desconocido, probablemente asociada al gen EMX2. El pronóstico de este paciente reportado fue bueno, ya que desarrolló únicamente hemiparesia izquierda leve, para la cual recibió rehabilitación, la cual le brindó una mejoría en la calidad de vida. Dicha resolución no fue la misma para un paciente de Perú⁽¹⁵⁾, hijo de multigestante de 24 años con antecedente de aborto, a quien se le realizó un diagnóstico imagenológico de esquizencefalia a las 24 semanas de gestación, donde se observó una imagen anecoica compatible con el tipo abierto de 44 × 47 mm que ocupaba la porción central del hemisferio izquierdo y que comunicaba la cavidad ventricular con el espacio subaracnoideo; al nacimiento, el recién nacido se encontraba alerta, hipertónico con flexión de extremidades, y tuvo que ser hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos con soporte ventilatorio, donde se diagnosticó hipoplasia del nervio óptico bilateral e hiperbilirrubinemia que requirió fototerapia; falleció al octavo día de vida. De esta manera, es común entre los casos presentados, la edad materna joven junto con la ausencia de otros factores de riesgo, lo cual abre la posibilidad de un componente genético. Además, por el diagnóstico después de las 24 semanas de gestación, se considera una patología de aparición tardía. Cabe resaltar que el pronóstico varía mucho entre un paciente y otro, aunque presenten la misma clasificación de esquizencefalia¹⁹.

Por otro lado, se reporta, en un estudio realizado por Ortega *et al.*, que la ausencia del septum pellucidum dado por imágenes permite realizar una aproximación diagnóstica a una etiología de origen genético, asociada a la mutación heterocigótica del gen EMX2 u otros genes como SIX3 y SHH, asociados con la migración neuroblástica y con la especificación topográfica del encéfalo rostral; sin embargo, estas mutaciones solo se han encontrado en ciertos grupos de pacientes, por lo que se restringe su asociación a

unos cuantos casos⁸. Cabe resaltar que en el presente estudio no se realizaron estudios genéticos.

Aproximadamente, el 48 % de los casos se logra diagnosticar durante una ecografía prenatal realizada después de las 24 semanas de gestación, y es más frecuente en los casos de madres durante la segunda década de vida¹⁹. En un estudio realizado por Yinon²⁰, durante un período de 7 años, fueron diagnosticadas 47 pacientes con anomalías cerebrales después de la semana 24 de gestación, durante una exploración previa normal del segundo trimestre, lo que resultó en la interrupción del embarazo en el 42 % de los casos debido a la gravedad de los hallazgos.

Conclusiones

La esquizencefalia es una malformación cerebral congénita asociada con trastornos de migración neuronal, que presenta aparición tardía, con curso de desarrollo normal antes de la semana 24; por ello, se recomienda el estudio de imagen ecográfica en el control prenatal como excelente herramienta de sospecha de esquizencefalia, debido a su capacidad para detectar anomalías congénitas que afectan el desarrollo neurológico fetal. Se debe tener presente el gold estándar en la neurosonografía, donde se realiza un barrido más detallado con el fin de identificar todas las estructuras encefálicas en diferentes cortes coronales y sagitales.

Referencias bibliográficas

1. Muere KA, Bodell A, Hisama FM, Barry BS, Chang B, Barkovich JU, et al. Schizencephaly: Association With Young Maternal Age, Alcohol Use, and Lack of Prenatal Care. *Journal of Child Neurology*. 2013; 28 (2): 198-203.
2. Stopa J, Kucharska IM, Dziurzyńska E, Kostkiewicz A. Diagnóstico por imágenes y problemas de esquizencefalia. *Polish Journal of Radiology*. 2014; 79: 444-449.
3. Curry CJ, Lammer EJ, Verne N, Shaw GM. Schizencephaly: Heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. *American Journal of Medical Genetics*. 2005; 137 (2): 181-189.
4. Hilda BB, Fajre L, Sialle M, Coronel AM, Fauze R, Fagalde J, et al. Esquizencefalia: fenotipo clínico y neuroimágenes en 26 casos pediátricos. *Rev Neurol Arg*. 2009; 34(2): 126-132.

5. Iannetti P, Nigro G, Spalice A, Faiella A, Boncinelli E. Cytomegalovirus Infection and Schizencephaly: case reports. *Ann Neurol.* 1998; 43(1): 123-127.
6. Kopyta I, Skrzypek M, Raczkiwicz D, Bojar I, Sarecka-Hujar B. Epilepsy in paediatric patients with schizencephaly. *Ann Agric Environ Med.* 2020; 27(2): 279-283.
7. Gaillard F, Vadera S, Baba Y, et al. Schizencephaly [Internet]. Australia: Radiopaedia; 2005-2022. Schizencephaly; 2008 May 2 [citado 2021 Ag 18] Disponible en: <https://doi.org/10.53347/rID-2023>.
8. Ortega Rivera V, Arango Bedoya LM, Pineda Jiménez LM, Suárez-Escudero JC. Integridad cognitiva y motora-sensorial en un niño con esquizencefalia de labio abierto unilateral derecho: reporte de caso. *Acta Neurol Colomb.* 2018; 34 (1): 59-63.
9. Howe DT, Rankin J, Draper ES. Schizencephaly prevalence, prenatal diagnosis and clues to etiology: a register-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39 (1): 75-82.
10. Arenas Ramírez J, Martínez TP, Azumendi Pérez G. Guía de Asistencia Práctica Sistemática de la neurosonografía fetal. *Prog Obstet Ginecol.* 2020;63(3):190-211.
11. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Barcelona, España. Guía de Práctica Clínica sobre Neurosonografía fetal. [Internet, Última actualización 13/01/2015; 18/08/2021]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/neurosonografia-fetal.html>
12. Huertas-Tacchino E, Aquino-Dionisio R, Armas De los Rios D, Esteban-Blas A, Ventura-Lavariano W, Castillo-Urquiaga W. Diagnóstico prenatal de esquizencefalia. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. peru. ginecol. obstet.* 2020 Ene;66(1):89-93.
13. Inan C, Sayin NC, Gurkan H, Atli E, Gursoy Erzincan S, Uzun I et al. Schizencephaly accompanied by occipital encephalocele and deletion of chromosome 22q13.32: a case report. *Fetal Pediatr Pathol.* 2019 Dec;38(6):496-502.
14. Carrizosa Moog J, Ochoa C, Mejia W, Gomez L. Esquizencefalia: un trastorno de la migración neuronal. *Iatreia.* 2007;275-281.
15. Silbergeld DL, Miller JW. Resective surgery for medically intractable epilepsy associated with schizencephaly. *J Neurosurg.* 1994; 80 (5): 820-5.
16. Araujo EJ, Leite A, Rodríguez C, Guimarães H, Zanforlin S, Nardoza L, Moron A. Postnatal Evaluation of schizencephaly by transfontanelar three- Dimensional sonography. *J Clin Ultrasound.* 2007; 35(6):351-5.
17. Close KR (2020). Schizencephaly Imaging. *Medscape.*
18. Mejía L, Gómez JC, Carrizosa J, Cornejo W. Phenotypic characterisation of 35 Colombian children with an imaging diagnosis of schizencephaly. *Rev Neurol.* 2008; 47 (2):71-6.
19. Instituto Valenciano de Microbiología (IVAMI) [Internet]. Pruebas genéticas- Esquizencefalia- genes SIX3- SHH-EMX2-COL4A1. Disponible en: <https://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/928-pruebas-geneticas-esquizencefalia-schizencephaly-genes-i-six3-shh-emx2-i-y-i-col4a1>
20. Yinon Y, Katorza E, Nassier DI, Meire B, Gindes L, Hoffmanns S, et al. Late diagnosis of fetal central nervous system anomalies following a normal second trimester anatomy scan. *Prenat Diagn.* 2013; 33(10): 929-934.