

Esquizocefalia: Estudio por medio de Imágenes

Dra. María Eugenia González Toledo; Dr. Hardjasudamra, M; Dr. Eduardo González Toledo

Las esquizocefalias son anormalidades estructurales del cerebro, caracterizadas por fisuras congénitas que se extienden en el hemisferio cerebral desde la superficie piamadre hasta el ventrículo lateral, y revestidas por sustancia gris cortical (1). Según Barkovich y otros, las malformaciones de desarrollo cortical pueden ser clasificadas como Grupo I: malformaciones debidas a la proliferación/ apoptosis anormal. Grupo II: malformaciones debidas a una migración anormal. Grupo III: malformaciones debidas a una migración neuronal tardía anormal y una organización cortical en la cual se encuentran localizadas esquizocefalias, y Grupo IV: malformaciones de desarrollo cortical no clasificadas de otra forma. (2) En la Tabla I reproducimos la clasificación de Barkovich relacionada con la esquizocefalia.

La polimicrogiria y la esquizocefalia son clasificadas juntas como complejo polimicrogiria/ esquizocefalia, dado que por lo general se presentan juntas. Generalmente, se observa a los pacientes con esquizocefalia en un hemisferio y polimicrogiria en la misma ubicación topológica en el hemisferio contra lateral o con polimicrogiria ubicada dentro de o en forma adyacente a la fisura esquizocefálica. (3-4.)

Neuroimágenes

Yakovlev y Wadsworth describieron casos de esquizocefalia como fisuras de labio cerrado, en las cuales las paredes de las fisuras están en contacto entre sí, y fisuras de labio abierto en las cuales las paredes están separadas y la fisura está llena de líquido cerebroespinal desde el ventrículo lateral hasta el espacio subaracnoide. (1) También puede estar subdividida en unilateral o bilateral. Las fisuras abiertas han sido clasificadas como pequeñas, medianas o grandes, según su extensión.

Se ha observado que la esquizocefalia unilateral es más frecuente que las fisuras bilaterales, presentándose las fisuras cerradas y abiertas con igual frecuencia en los casos unilaterales, mientras que las fisuras abiertas son más comunes en los casos bilaterales (1). En las esquizocefalias bilaterales, por lo general, las fisuras están ubicadas en forma simétrica. En un mismo paciente se han observado tres fisuras (7-4). Las ubicaciones más frecuentes son los lóbulos frontal y parietal, 70% de los casos particularmente en áreas adyacentes a la fisura central. (4-3-8). Según Hayashi, la sustancia gris que recubre las fisuras estaba formada por la corteza polimicrogírica en aproximadamente la mitad de los casos, y aquella sustancia gris con frecuencia se extendía alrededor del orificio de las fisuras y hacia la pared ventricular. (4). En los hemisferios afectados se reduce el volumen de la sustancia blanca, y en 20% de los pacientes se han reportado anormalidades de señales focales. (4)

Además de polimicrogiria, pueden presentarse asimismo otras anormalidades cerebrales, tales como agenesia de septum pellucidum y agenesia o estrechamiento del corpus callosum, malformaciones de hipocampo, anormalidades de la fosa posterior como mega cisterna magna y displasia cerebelosa, divertículos ventriculares, quistes aracnoides y múltiples calcificaciones. (3-8). Se han descrito, asimismo, nódulos heterotrópicos peri ventriculares (3-9). En la Tabla 1 se mencionan diversos síndromes de malformaciones congénitas.

Manifestaciones clínicas

En cuanto a las manifestaciones clínicas, dependen fundamentalmente del tipo de esquizocefalia. Las fisuras unilaterales de labio cerrado se manifiestan generalmente a través de convulsiones o daño motriz, mientras que los pacientes con fisuras bilaterales por lo general presentan en la temprana infancia hipotonía severa y retraso en el desarrollo. Con fisuras unilaterales, la característica que prevalece son los problemas motrices contra laterales a las fisuras. En esquizocefalias bilaterales pueden observarse, asimismo, tetraparesis espásticas, frecuentemente asociadas a otros problemas neurológicos como apraxia. Las habilidades cognitivas y del lenguaje también se ven afectadas en diversa medida, según el tipo de esquizocefalia. El nivel de funcionamiento de la inteligencia está inversamente relacionado con la cantidad de tejido cerebral involucrado en la esquizocefalia. (12). La epilepsia es una presentación muy común de la esquizocefalia y en muchos casos no puede ser tratada con antiepilépticos. La epilepsia es más frecuente en lesiones unilaterales y se manifiesta entre los 12 meses y los 21 años de edad. La resistencia a los fármacos es más frecuente en los casos de labio bilateral abierto y menos frecuente en los casos de labio unilateral cerrado (7). Los registros electroencefalográficos interictales revelan anormalidades epileptiformes focales, que concuerdan con la ubicación de la fisura y aumentan y se difunden durante la somnolencia y el sueño (16). Con frecuencia, la epilepsia focal está asociada a la esquizocefalia y puede ser el síntoma de presentación. Sin embargo, aunque no pueda ser tratada con fármacos, la epilepsia focal no está asociada a malignidad, no afecta el resultado del desarrollo neurológico ni dificulta la vida cotidiana (7-8-9-17).

Etiopatogénesis

Aún se debate si la etiopatogénesis de la esquizocefalia es un verdadero defecto del desarrollo que compromete la extensión neural, la sinaptogénesis o la maduración neural, o bien el resultado de lesiones que afectan a un cerebro ya desarrollado. Tanto en la etiopatogénesis de la polimicrogiria como de la esquizocefalia se han considerado la infección prenatal por citomegalovirus (11-12) y los problemas vasculares relacionados con la producción de dos estructuras simétricas por división. (13). Hace algunos años se informaron mutaciones del gen EMX2 en algunos pacientes con esquizocefalia (14-15), pero ningún informe de otros laboratorios ha confirmado estos resultados. Barkovich y otros no han podido confirmar esta teoría, y resulta improbable que el EXM2 sea un gen causal de la esquizocefalia.

Referencias

1- Tiziana Granata MD et al

Schizencephaly: clinical spectrum, epilepsy, and pathogenesis; journal of child neurology; vol20; 4; april 2005; 313-318.

2- A.J Barkovich MD et al

A developmental and genetic classification for malformations of cortical development; neurology; vol65; December 2005; 1873-1887.

3- Barkovich AJ, Kjos BO.

Schizencephaly: correlation of clinical findings with MR characteristics. AJNR Am J Neuroradiol 1992;13:85-94.

4- Hayashi N, Tsutsumi Y, Barkovich AJ.

Morphological features and associated anomalies of schizencephaly in the clinical population: detailed analysis of MR images. Neuroradiology 2002;44:418-427.

5- Yakovlev P, Wadsworth RC

Schizencephalies: A study of the congenital clefts in the cerebral mantle, I: Clefts with fused lips. J Neuropathol Exp

Neurol 1946;5:116-130.

6- Yakovlev P, Wadsworth RC

Schizencephalies: A study of the congenital clefts in the cerebral mantle, II: Clefts with hydrocephalus and lips separated. *J Neuropathol Exp Neurol* 1946;5:169-206

7- Packard AM, Miller VS, Delgado MR

Schizencephaly: Correlations of clinical and radiologic features. *Neurology* 1997;48:1427-1434.

8- Denis D, Chateil JF, Brun M, et al

Schizencephaly: Clinical and imaging features in 30 infantile cases. *Brain Dev* 2000;22:475-483.

9- Granata T, DTncerti L, Freri E, et al

Schizencephaly: Clinical and genetic findings in a case series, in Spreafico H, Avanzini G, Andermann F (eds): *Abnormal Cortical Development and Epilepsy*. London, John Libbey, 1999, 181-189.

10- Aniskievicz AS, Frumkin NL, Brady DE, et al

Magnetic resonance imaging and neurobehavioral correlates in schizencephaly. *Arch Neurol* 1990;47:911-916.

11- Iannetti P, Nigro G, Spalice A, Faiella A, Boncinelli E.

Cytomegalovirus infection and schizencephaly: case reports. *Ann Neurol* 1998;43: 123-127.

12- Barkovich AJ, Linden CL.

Congenital cytomegalovirus infection of the brain: imaging analysis and embryologic considerations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:703-715.

13- Barth PG, van der Harten JJ.

Parabiotic twin syndrome with topical isocortical disruption and gastroschisis. *Acta Neuropathol* 1985;67: 345-349.

14- Brunelli S, Faiella A, Capra V, et al.

Germline mutations in the homeobox gene EMX2 in patients with severe schizencephaly. *Nat Genet* 1996;12:94-96.

15- Granata T, Farina L, Faiella A, et al.

Familial schizencephaly associated with EMX2 mutation. *Neurology* 1997;48:1403-1406.

16- Brown MC, Levin BE, Ramsay RE, Landy HJ

Comprehensive evaluation of left hemisphere type I schizencephaly. *Arch Neurol* 1993;50:667-669.

17- Caraballo RH, Cersosimo RO, Fejerman N

Unilateral closed-lip schizencephaly and epilepsy: A comparison with cases of unilateral polymicrogyria. *Brain Dev* 2004;26:151-157.

(1) Universidad del Estado de Louisiana, Centro de Ciencias Médicas. Departamento de Neurología. Estudiante invitado USAL. Buenos Aires, Argentina

(2) Departamento de Radiología. Neuroradiología. LSUHSC-Shreveport • (3) Departamento de Neurología. LSUHSC-Shreveport