

## **Hallazgos en Neuroimágenes - Neuroimaging features**

Paciente de 5 años de edad de sexo femenino. Es derivada por la estimuladora a los 2 años por presentar alteraciones en los miembros inferiores: diplejía espástica.

Fig. 1: TC a los 2 años de edad

Fig. 2: RM a los 5 años de edad. Secuencia IR (inversión de la recuperación) en plano axial

Fig. 3: RM a los 5 años. Secuencias IR coronal y T1 sagital

### Malformaciones congénitas

Variante de holoprosencefalia: fusión interhemisférica media o syntelencefalia

Dra. C. Besada 1, Dr. J. Funes 1, Dra. V. Stahl 2, Dra. G. Romanó 2

(Resumen) Reportamos el caso de una niña de 5 años que presenta características imagenológicas de fusión interhemisférica media o syntelencefalia, una variante poco frecuente de holoprosencefalia descrita por James Barkovich en 1993. La misma se acompaña de múltiples anomalías del desarrollo cortical como heterotopías y áreas de displasia cortical, agiria-paquigiria y disgenesia callosa.

(Abstract) We report the case of a girl of 5 years old presenting with imaging features of an unusual congenital brain anomaly called "middle interhemispheric fusion or syntelencephaly". It was described by James Barkovich in 1993 and may be considered as a variant of holoprosencephaly because of its lack of separation of the cerebral hemispheres. In these cases the defect is more posterior and multiple malformations are found in association.

Fig 4: Secuencia IR axial a nivel del sector dorsal del parénquima encefálico. Se observa la clara interdigitación de las circunvoluciones cerebrales de la convexidad, en relación a la hipoplasia de la hoz en ese sector.

Fig 5: Secuencia T1 sagital en la línea media.

Muestra la malformación del cuerpo caloso, en que sólo se observa el rodete (cabeza de flecha blanca) y la alteración de la morfología de las circunvoluciones frontales paramedianas (cabezas de flechas negras).

Fig 6: Secuencia IR axial, a nivel de los ventrículos laterales. Se observa la presencia de heterotopías subependimarias (cabezas de flechas blancas) y engrosamiento de la corteza frontal medial, con escasos surcos corticales: área de agiria-paquigiria (cabezas de flechas negras). Septum lucidum ausente.

Fig 7: Secuencia IR axial, a nivel del centro semioval.

Se observa la displasia cortical perisilviana bilateral, con profundización de los surcos (cabezas de flechas negras).

Fig 8: Secuencia IR coronal. Existe dilatación de venas piales (cabezas de flechas negras) en relación a ausencia del SLS. Los hipocampos son de pequeño tamaño y morfología alterada (cabezas de flechas blancas). También se visualizan muy bien en este plano las heterotopías subependimarias en relación al techo ventricular y la fusión

hemisférica frontal posterior.

## Reporte del caso

Se trata de una niña derivada a la consulta neuropediátrica aproximadamente a los 2 años de edad, por alteraciones del tono muscular en los miembros inferiores, caracterizadas como diplejía espástica.

Al examen clínico presenta aumento del tono en los miembros inferiores y un mamelón preauricular izquierdo, como único hallazgo del macizo facial.

Se realizó un EEG y potenciales evocados, con resultados normales.

La evaluación psicopedagógica arrojó una edad mental de 2 años y 11m para 4 años reales, con dominancia izquierda.

Se encuentra bajo tratamiento fonoaudiológico y kinesiológico.

La TC y RM mostraron diversas alteraciones en las estructuras de la línea media\* y en el desarrollo cortical\*\*, a saber:

\* fisura interhemisférica presente en su sector anterior y ausente a nivel frontal posterior y parietal

\* hoz cerebral anterior hipoplásica con interdigitación de las circunvoluciones en dicho nivel

\* ausencia del séptum lucidum

\* cuerpo calloso ausente en las porciones fusionadas (hallazgo clave)

\* dilatación de venas piales en forma bilateral con ausencia del seno longitudinal superior

\*\* múltiples heterotopías nodulares en el techo ventricular en la línea media

\*\* áreas de agiria-paquigiria en la corteza frontal y displasia cortical perisilviana bilateral

\*\* hipocampos pequeños

## Discusión

La holoprosencefalia representa un conjunto de malformaciones congénitas que se caracterizan por la falta de separación de los hemisferios cerebrales y la malformación del macizo facial y base de cráneo central.

Embriológicamente resultan de la falta de inducción de las porciones rostrales del encéfalo y las mediales del macizo facial.

Existen clasificaciones según la severidad de los hallazgos malformativos, que van desde la forma alobar (más grave) y la semilobar (intermedia) hasta la variante lobar (menos severa). En todas estas entidades el defecto es más importante en las estructuras frontobasales de la base de cráneo y macizo facial.

Sin embargo existen otras variantes menos frecuentes.

En la fusión interhemisférica media o syntelencefalia el defecto más grave se encuentra en las estructuras dorsales posteriores (ver Tabla I). Esta entidad fue descrita por James Barkovich en 1993 (1) y a diferencia de las holoprosencefalías típicas, la falta de clivaje se ubica a nivel de la región frontal posterior y parietal. Por otro lado, existe separación y desarrollo casi normal de la base de cráneo y del macizo facial y suelen coexistir numerosas anomalías del desarrollo cortical y del cuerpo calloso.

Desde el punto de vista clínico, estos pacientes son difíciles de identificar y clasificar. Se han descrito alteraciones funcionales cerebrales que pueden determinar retardo mental temprano y espasticidad. Resulta interesante destacar la escasa prevalencia de crisis comiciales en estos pacientes, hecho llamativo teniendo en cuenta las múltiples malformaciones corticales presentes.

Estos hallazgos clínicos son muy poco específicos y pueden presentarse en asociación con enfermedades adquiridas como la encefalopatía hipóxico-isquémica y en múltiples malformaciones congénitas de diversa índole.

Es por este motivo que los neurorradiólogos debemos pesquisar la presencia de una zona de fusión interhemisférica en los estudios por imágenes; es decir LA FALTA DE SEPARACION de los hemisferios cerebrales. Este hallazgo debe ser resaltado en el informe, ya que determina la existencia de algún tipo de holoprosencefalia y orienta al clínico en el diagnóstico de la entidad, que de otra manera resulta sumamente complejo.

Su origen embriológico y su relación con las formas típicas de holoprosencefalia es complejo (ver Tabla I). Se especula que el defecto primario estaría dado por la deficiencia o displasia del mesénquima que rodea el telencéfalo, encargado de inducir la formación de la base de cráneo y de las estructuras faciales mediales. Esto daría lugar a la ausencia de la fisura interhemisférica, que constituye claramente el elemento clave en estas malformaciones.

En el caso que nos ocupa, el mesénquima afectado sería el ubicado en sentido más posterior, predominantemente en la región frontal posterior y parietal.

Al no formarse la fisura interhemisférica, no se desarrolla el cuerpo caloso en dicho sector, ni se formarán el séptum lucidum ni los plexos coroideos.

#### Hallazgos en imágenes

La RM adquiere un papel protagónico ya que determina la identificación de estos pacientes, teniendo en cuenta su inespecificidad clínica.

En nuestra paciente encontramos una fisura interhemisférica presente en su sector anterior y ausente a nivel frontal posterior y parietal. La hoz cerebral es hipoplásica en su aspecto anterior, por lo cual existe interdigitación de las circunvoluciones en dicho nivel (Fig. 4) y no se identifica el séptum lucidum (Fig. 6). El cuerpo caloso no se observa en las porciones fusionadas, resultando una ausencia de su porción rostral: rodilla y cuerpo y presencia del esplenio (Fig. 5). Recordemos que teniendo en cuenta el origen embriológico del cuerpo caloso, la última porción en desarrollarse es el esplenio o rodete; motivo por el cual el rodete siempre resulta ausente en las malformaciones del cuerpo caloso asociadas a múltiples síndromes. Cuando este hecho se da a la inversa, debe descartarse una holoprosencefalia (2).

Asociado con la falta del cuerpo caloso, se observa dismorfia de ambas circunvoluciones del cíngulo, hecho que también se aprecia en la agenesia del cuerpo caloso y que tiene relación con la embriogénesis de ambas estructuras.

Existen múltiples heterotopías nodulares subependimarias en relación al techo ventricular, en la línea media y áreas de agiria-paquigiria en la corteza frontal medial, que incluye la circunvolución del cíngulo (Fig. 6).

También se observa displasia cortical perisilviana bilateral

(Fig. 7). Los hipocampos son pequeños y existe dilatación

de las venas piales en forma bilateral, seguramente en relación a la formación incompleta del seno longitudinal superior, que forma parte de las estructuras de la línea media ausente (Fig. 8).

No se evidencian signos de hipoplasia del surco olfatorio en nuestro caso, hallazgo que ha sido descrito en la literatura previa (1).

#### Conclusiones

La fusión interhemisférica media es una variante poco frecuente dentro de las holoprosencefalías. La RM identifica estos pacientes ya que los hallazgos clínicos resultan inespecíficos, el macizo facial es normal y la evolución es incierta hasta el momento.

Desde el punto de vista radiológico es fundamental reconocer la falta de separación de los hemisferios cerebrales como elemento clave para clasificar esta patología dentro de las alteraciones del clivaje u holoprosencefalías, dejando como secundarios el resto de las malformaciones del desarrollo cortical. La alteración del cuerpo caloso puede ayudar en

este sentido, dado que a diferencia de lo que ocurre en las disgenesias del cuerpo calloso, en esta entidad sólo está presente el esplenio, en ausencia del sector rostral: rodilla y cuerpo.

Es interesante destacar la escasa incidencia de convulsiones en estos pacientes, teniendo en cuenta las múltiples alteraciones del desarrollo cortical asociadas.

## Bibliografía

1.  
James Barkovich and Douglas Quint, "Middle interhemispheric Fusion: An Unusual Variant of Holoprosencephaly"  
AJNR 14: 431-440, Mar/Apr 1993
2.  
In Barcovich, AJ "Pediatric Neuroimaging" Lippincott & Williams/Wilkins, Third Edition 2000.
3.  
Coll Masfarre S et al, "Middle interhemispheric fusion." Eur Radiol. 1998;8(4):631-3.
4.  
Golden JA. Towards a greater understanding of the pathogenesis of holoprosencephaly. Brain Dev1999; 21 :513  
^521
5.  
Coleman LT et al, "Syntelencephaly presenting with spastic diplegia." Neuropediatrics. 2000 Aug;31(4):206-10.
6.  
Brown LY, Odent S, David V, et al. Holoprosencephaly due to mutation in. ZIC2: alanine tract expansion mutations may be caused by parental somatic recombination. Hum Mol Genet2001; 10 :791 ^796
7.  
Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development update.  
Neurology2001; 57 :2168 ^2178
8.  
Simon EM, Hevner RF, Pinter JD, et al. The middle interhemispheric variant of holoprosencephaly. AJNR Am J Neuroradiol2002; 23 :151 ^155
9.  
Marcorelles P et al, "Unusual variant of holoprosencephaly in monosomy 13q" Pediatr Dev Pathol. 2002 Mar-Apr;5(2):170-8.