

Dra. Claudia Marcela Martínez Flores,¹
 Dr. Enrique Granados Sandoval,¹
 Dra. Claudia Sandoval González,²
 Dra. Rocio Zepeda Cianca,¹
 Dra. Irma Elizalde Acosta,¹
 Dr. Gustavo A. Casian Castellanos²

Agenesia de cuerpo calloso y otras disgenesias cerebrales. Evaluación clínica y diagnóstico radiológico

RESUMEN

Introducción: Las malformaciones pueden deberse, a factores extrínsecos como a teratogénicos o infecciones. En más de el 60% de los casos no se conoce la etiología, la cromosopatía ocupa sólo el 6% y los casos autosómicos el 7.5%, la herencia multifactorial ocupa el 20%; y todas los teratogénos químicos, ambientales, infecciones, por radiación o enfermedades sistémicas el 3.5%. Muchas de ellas son incompatibles con la vida o tienen un mal pronóstico.

Material y métodos: Se tomó a la población pediátrica en un periodo comprendido de enero de 2001 a 2003, en la consulta de neonatología, urgencias, unidad de cuidados intensivos de el Hospital 1° de Octubre. A todos ellos se les evaluó clínicamente por el servicio de Neurología Pediátrica. A los que fueron incluidos en protocolo

se les realizó Tomografía Computada y Resonancia Magnética.

Resultados: Fueron incluidos 13 pacientes de los cuales el 53.8% presentó malformaciones externas de tubo neural, el 23% síndrome de West y el 46% con alteraciones en la migración celular.

Conclusiones: El impacto clínico de diagnosticar en forma temprana las disgenesias cerebrales, su repercusión en el pronóstico de los pacientes justifica el uso de métodos de diagnóstico por imagen más importantes. Existen muchas razones por las que no son diagnosticados a tiempo los pacientes con malformaciones, tan sólo el 15% son referidos a centros hospitalarios de segundo nivel, donde no se cuenta con Neurología Pediátrica ni con Tomografía Computada.

continúa en la pág. 282

¹ Del Servicio de Pediatría del Hospital Regional 1° de Octubre y del servicio de Radiología e Imagen del Hospital Juárez de México y Regional 1° de Octubre. Copias (copias): Dra. Claudia Marcela Martínez Flores E-mail: Henry-luz18@yahoo.com.mx

Introducción

Las malformaciones estructurales congénitas del encéfalo y la médula espinal se producen durante todo el embarazo. Estas son consecuencia de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal del sistema nervioso central (S.N.C.). Sin embargo, las malformacio-

nes pueden deberse también a factores extrínsecos como teratogénos o infecciones.

Defectos selectivos de la morfogénesis pueden dar lugar a malformaciones fácilmente reconocibles. Algunas de ellas pueden clasificarse por la morfología inicial del desarrollo responsable del defecto. Estas anomalías de la morfogénesis

ABSTRACT

Introduction: Malformations may be due to extrinsic, teratogenic or infectious factors. Etiology is unknown in more than 60% of the cases, while chromosopathy refers only to 6% and autosomic cases represent 7.5%. Multi-factor inheritance represents 20 percent of the cases and all chemical and environmental teratogenics, infections, cases due to radiation a system illnesses account for 3.5%. Many of them are incompatible with live or face critical conditions.

Material and Methods: In the period extending from January 2001 to 2003, a pediatric population from the neonatology, emergency room and intensive care units from the Hospital 1o de Octubre was chosen. All were

clinically assessed by the Pediatric Neurology area. Those that were included in the protocol underwent Computerized Tomography and Magnetic Resonance Images.

Results: Thirteen subjects were included, of which 53.8% presented external malformations of the neural track, 23% West syndrome, and 46% had cellular migration alterations.

Conclusions

The clinical impact of early diagnosis of brain dysgenesis, and the impact in the patient's prognosis justifies the use of the main image diagnosis methods. There are many reasons why patients with malformations do not get a timely diagnosis, amongst them are that at least 15% are referred to a second level healthcare center that lacks Pediatric Neurology and CT services.

pueden consistir en una anomalía mesodérmica primaria, una ausencia de cierre del tubo neural (neurulación), una proliferación y migración defectuosa de neuronas y células precursoras, una segmentación y formación de surcos anormales y agenesia e hipoplasia.

En más del 60% de los casos no se conoce la etiología de las malformaciones del S.N.C. Entre los factores hereditarios que pueden producir malformaciones del sistema nervioso destacan los trastornos autosómicos y ligados al cromosoma en un 7.5% y 6% respectivamente.

Las mutaciones monogénicas pueden producir malformaciones localizadas. La herencia multifactorial se debe a la intervención de diversas anomalías genéticas y factores ambientales, todas estas pudieran explicar hasta un 20% de las malformaciones.

Factores teratógenos han relacionado a traumatismos; hipoxia; hipertermia materna, toxinas químicas, fármacos, infecciones, radiaciones, diabetes mellitus y fenilcetonuria materna; y factores intrauterinos como una mala posición fetal son la causa del 3.5% de las malformaciones del sistema nervioso en seres humanos.

Como resultado de un mayor conocimiento de las malformaciones congénitas del S.N.C. y de las constantes mejoras en las técnicas de diagnóstico por imágenes, se descubren con mayor frecuencia las malformaciones en el desarrollo cortical cerebral mediante los exámenes imagenológicos realizados a niños con retraso en el desarrollo y pacientes con epilepsias parciales. Se ha estimado que las malformaciones en el desarrollo cortical

son causa de epilepsia infantil intratable hasta en un 25% de los niños afectados. Razón por las cuáles estas malformaciones deben ser descartadas esencialmente en todos los pacientes pediátricos con retraso en el desarrollo o epilepsia.

Las malformaciones congénitas del S.N.C. son numerosas; se han descrito más de 2000 malformaciones cerebrales congénitas diferentes, algunas de ellas son los trastornos de la migración neuronal, que pueden no sólo afectar al proceso de la migración neuronal, sino también otros procesos embriológicos del desarrollo concomitantes o subsecuentes como son organización, comisuración, girocefalia, sinaptogénesis y aún la mielinización, alterando de esta manera los mecanismos fisiológicos y estructurales normales determinando de esta forma que el tejido cerebral sea más propenso a desarrollar una actividad epileptógena.

Las disgenesias cerebrales son causa frecuente de algunos síndromes epilépticos como son: Síndrome de West, Lennox Gastaut, síndrome de Otahara, siendo el más frecuente el síndrome de West. Por lo que el objetivo de este trabajo es revisar los hallazgos clínicos y radiológicos de los pacientes con los diferentes tipos de disgenesia cerebral determinando si existe relación entre la severidad del trastorno estructural y las características clínicas determinando así el pronóstico.

La Resonancia Magnética (RM) es la que aporta la mayor parte de la información ya que realiza una evaluación altamente sensible de los cambios de la sustan-

cia gris y blanca, incluidos aquellos cambios derivados de la mielinización.

Material y Métodos

Este fue un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional 1° de Octubre durante el periodo comprendido de Enero del 2001 a mayo del 2003.

Los casos fueron captados a través del servicio de Neurología Pediátrica tanto en consulta externa como mediante interconsulta los servicios de Neonatología, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediatría. En todos existió confirmación por estudios de neuroimagen tomó la Resonancia Magnética o Tomografía de cráneo.

La recolección de datos se efectuó en hoja diseñada para esto, en la que se interrogaron antecedentes de importancia como son: edad materna, ingesta de fármacos, alimentos, control prenatal, exposición a tóxicos, antecedentes perinatales, con los cuáles se relacionó la malformación congénita identificada en los pacientes.

Posteriormente se realizó un análisis para poder determinar el tipo de malformaciones más frecuentes, el número de casos registrados, así como el estudio de neuroimagen con el que fue confirmado el diagnóstico.

Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- Pacientes en edad pediátrica con malformación del S.N.C. corroborado por imagenología.
- Ser derechohabientes del ISSSTE.
- Tener control en consulta externa.
- Expediente clínico completo.
- Haber sido exploradas por la Neuróloga pediatra.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos que hubiesen muerto al momento del nacimiento.

Criterios de eliminación

Pacientes trasladados a otra unidad

En todos los pacientes se efectuó una historia clínica completa e incluía valoración neurológica e interpretación de estudios de imagen por el servicio de Radiología.

Resultados

Dentro del periodo del estudio se reclutaron un total 13 pacientes los cuales fueron referidos de Neonatología (ocho) y de la consulta externa de Neurología pediátrica (cinco).

En relación a las características basales de nuestros pacientes (Cuadro I) y de la madre al momento de su

Cuadro I. Características basales de pacientes.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Sexo H/M	6/7	45/54
Edad		
Recién nacido	7	53.8
Lactante	4	301.1
Preescolar	1	7.7
Escolar	1	7.7
Peso al nacimiento (gr)	1500	2
15.4		
	1501–2500	3
23		
	2500	8
61.5		
* Es al momento de embarazo del producto con malformación		

Cuadro II. Características de la madre.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Edad materna*		
25	1	7.7
26-35	9	69.2
3 5	3	23.1
Abortos previos		
Ninguno	12	92.3
Uno	0	0
Dos ó más	1	7.7
Control prenatal		
Sí	12	92.4
No	1	7.7
Enfermedades en el embarazo		
Sí	8	61.5
No	5	38.5
Ingesta de medicamentos		
Sí	11	84.6
No	2	15.4
Antecedentes de malformaciones		
Sí	2	84.6
No	11	15.4
Vía de nacimiento		
Parto	5	38.5
Cesárea	8	61.5
Edad gestacional (SDG**)		
30	2	15.4
31	-37	6
46.1		
38	5	38.5
Riesgo neurológico		
Sí	4	30.8
No	9	69.2
** Semanas de gestación		

nacimiento (Cuadro II), llama la atención que en la mayoría existió control prenatal pero no detección de la malformación.

Las malformaciones externas se presentaron en siete pacientes (53.8%). (Figuras No. 1, 2, 3 y 4).

Se asociaron a síndrome de West tres casos (23%). (Figuras No. 5 y 6).

El tipo de malformación más frecuente fue la relacionada a la formación de surcos y migración celular en seis pacientes (46%) (ver Cuadro III). (Figuras No. 7, 8, 9 y 10).

Conclusiones

La frecuencia de disgenesias cerebrales no se pudo determinar ya que no se lleva un registro de los pacientes con malformaciones que mueren al nacimiento y los pacientes referidos en este estudio son los que se encuentran en seguimiento por la consulta externa de Neuro-

pediatría de los cuales el 15.4 % han sido referidos de hospitales de segundo nivel. (Ver Cuadro IV).

Con los datos que se obtuvieron en este estudio se concluye que:

En sólo un bajo número de las pacientes, el diagnóstico clínico se realizó en etapa neonatal y en el resto fue en etapas posteriores lo que revela el grado de desconocimiento de este tipo de padecimientos como causa de alteraciones del neurodesarrollo y el impacto que tiene en el manejo de estos pacientes ya que si se detectan en edades tempranas es posible ofrecerles una mejor calidad de vida.

Es importante resaltar que los métodos de imagen empleados en la actualidad tienen una específica diagnóstica, si consideramos en etapa gestacional, el ultrasonido puede detectar un sin número de lesiones estructurales de sistema nervioso principalmente la hidrocefalia y muchas otras lesiones que pueden tener

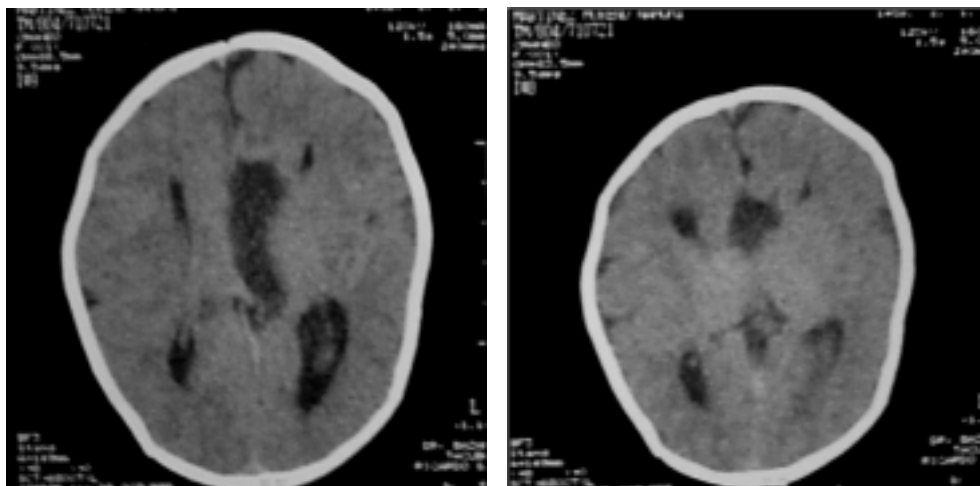


Figura No. 1 y 2. Imágenes en TC que muestran agenesia completa de cuerpo calloso y quiste interhemisférico.

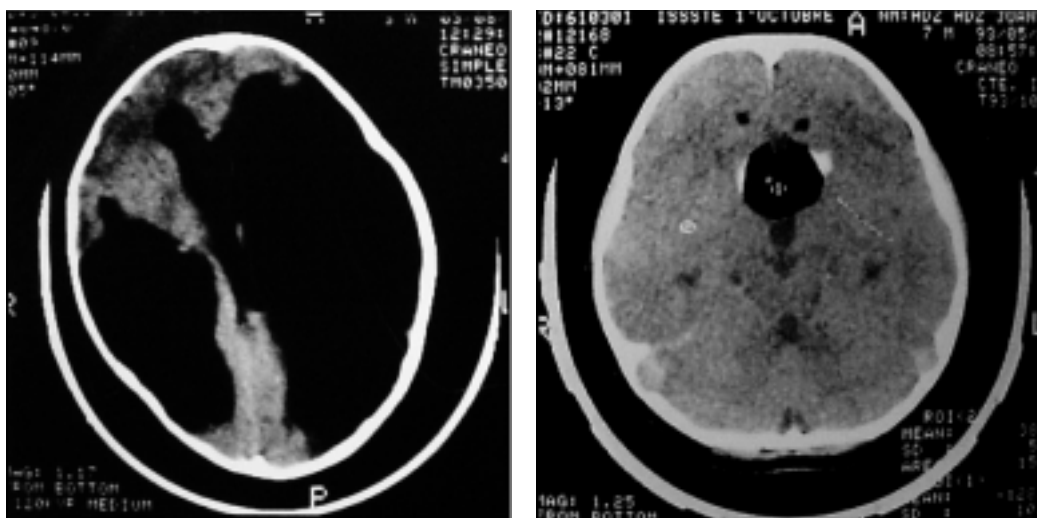


Figura No. 3. Agenesia completa de cuerpo calloso y displasia cerebral imagen en TC.

Figura No. 4. Agenesia parcial de cuerpo calloso y lipoma interhemisférico, imagen en TC.

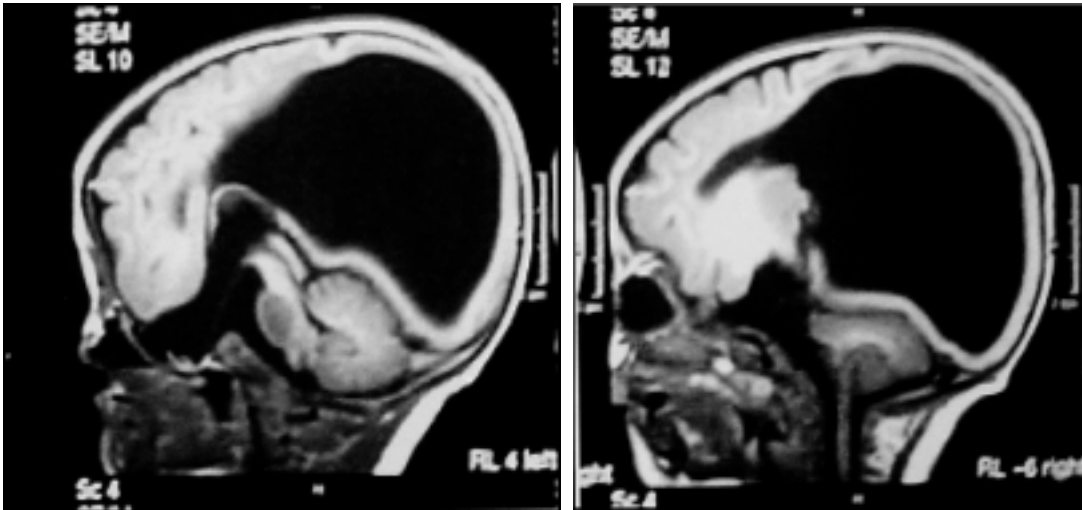


Figura No. 5 y 6. Encefalocele frontal, agenesia completa de cuerpo calloso y displasia cerebral, cortes sagitales en T1

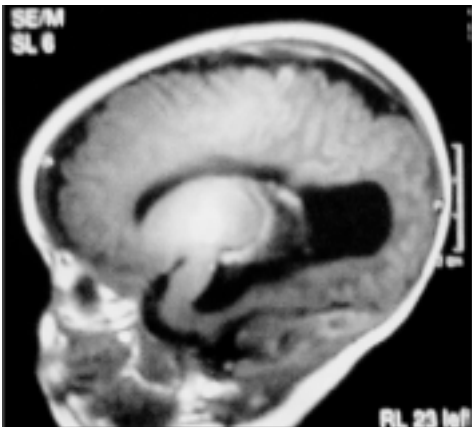


Figura No. 7. Agenesia completa de cuerpo calloso imagen sagital en T1.

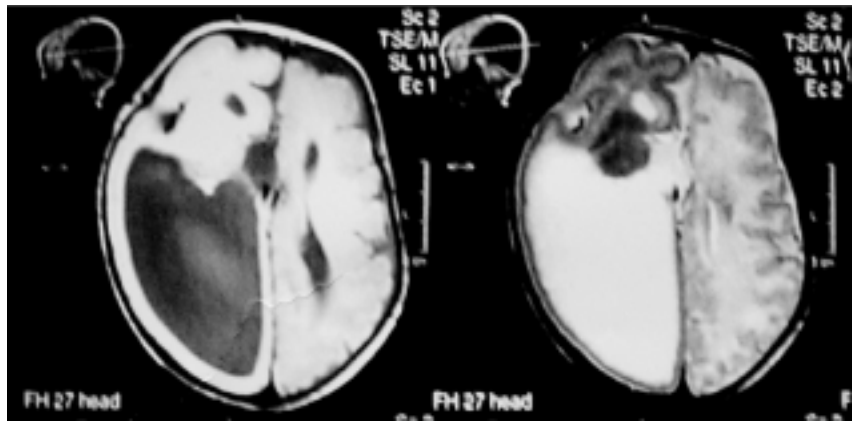


Figura No. 8. Agenesia completa y displasia cerebral, imágenes axiales en T1 y T2.

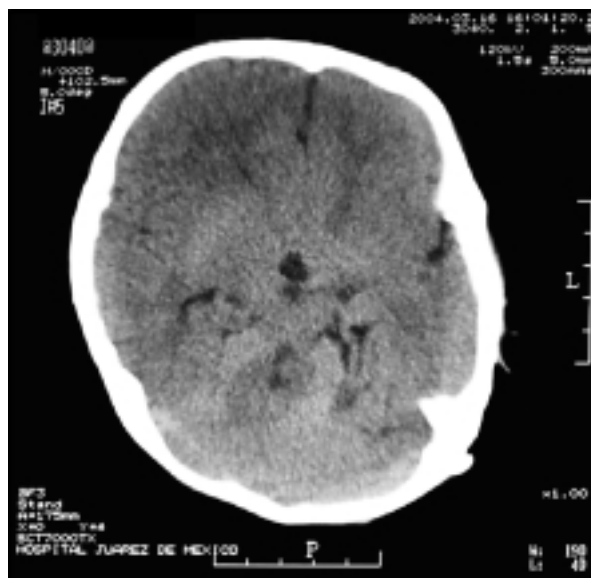


Figura No. 9 y 10. Ventriculo único y agenesia completa de cuerpo calloso, imágenes en TC.

Cuadro. III. frecuencia de las malformaciones de acuerdo a la clasificación de Myer

Frecuencia
Tipo de malformación (n) Porcentaje
- Cierre del tubo neural 3 23.0
- Diverticulación / segmentación 2 15.4
- Formación de surcos / migración celular 2 46.0
- Anomalías del tamaño 2 15.4
- Lesiones destructivas. 0 0

Morbilidad: de estos 13 pacientes 80% han desarrollado crisis convulsivas, infecciones respiratorias

Cuadro. IV. Clasificación de las malformaciones encefálicas.

Transtornos de la organogénesis: <ul style="list-style-type: none">- cierre del tubo neural- diverticulación / segmentación- formación de surcos / migración celular- anomalías del tamaño- lesiones destructivas.
Transtornos de la histogénesis: <ul style="list-style-type: none">- síndromes neurocutáneos
Transtornos de la citogénesis: <ul style="list-style-type: none">- neoplasias congénitas

un mal pronóstico al nacimiento. La utilización de la Tomografía computada provee de una más extensa evaluación del cráneo ya que ofrece un mayor número de información, además que resulta más familiar al médico clínico para su interpretación. Su menor costo y versatilidad hacen de la tomografía el primer elemento diagnóstico en utilizarse, en un gran número de pacientes es suficiente para obtener el diagnóstico. Sin lugar a dudas el más importante método diagnóstico conocido para

sistema nervioso de imagen es la resonancia magnética; reservada para los casos de más difícil diagnóstico y requerida por su alta sensibilidad y especificidad en la evaluación de las malformaciones estructurales de sistema nervioso, su única limitante es el alto costo.

Este estudio marca el punto de partida de un estudio prospectivo de las malformaciones del S.N.C. en el Hospital Regional "1° de Octubre", y de referencia para otras líneas de investigación en Neurología Pediátrica.

Referencias

1. Barr L. Neonatal Ultrasound Radiologic Clinics of North America 1999;37 (6):127 -146.
2. Velez L. C. Transtornos de la migración neuronal, Gac. Mex 1999; 134(2):207 - 215
3. Barkovich AJ. Neuraimagenología Pediátrica, Journal Buenos Aires, la edición, 2001;298 - 302
4. Castroviejo I.P. Imagen anatómica de las alteraciones estructurales del SNC. Rev Neurol 1999;28(16):1116-1119
5. López EJ. Esquizencefalia tipo II: imagen de resonancia magnética. Rev Neurol 1999 28(5):641-642.
6. Denis D. Maugey-Laulom B. Carles D, Pedespan J.M. Brun M, Chateil J.F. Prenatal diagnosis of schizencephaly by fetal magnetic resonance imaging. Fetal Diagn Ther 2001; 16:354-359
7. Iannetti P, Nigro G, Spalice A, Faiella A, Boncinelli E, Cytomegalavirus infection and schizencephaly: Case reports, Ann Neurol 1998; 43. 123-127
8. Newton ER Diagnosis of perinatal TORCH infections, Clin Obstet Gynecol 1999;42(1):59-70
9. Casteels A. Naessens A, Gordts F, De Catte L, Bougattef A, foulon W. Disgenesias Neonatal screening of congenital. J. Perinat Med. 1999;27:116-121
10. Lee SK; Mori S; Kim SY; Kim DI AJNR Am J Neuroradiology 2004 Ene, 25(1):25-8 (ISSN:0195-6108)