

4. Zhang X, Jin L, Fang Q, Hui W, Zhou Z. *À Cryo-EM Structure of a Nonenveloped Virus Reveals a Priming Mechanism for Cell Entry Cell.* 2010;141(3):472-482.
5. Christian D. Massachusetts Institute of Technology (MIT), Premio 2009 Cozzarelli de la Academia Nacional de Ciencias (25-04-2010)

6. <http://www.icmm.csic.es/fis/espa/afm.html> <http://www.icmm.csic.es/fis/espa/afm.html>
7. <http://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-1278133/Meet-nano-spiders-The-DNA-robots-day-walking-body.html#ixzz0s1QdcTpO>
8. www.infoniac.com

CASO CLÍNICO

Gac Méd Caracas 2011;119(1):60-62

Esquizencefalia de labio cerrado bilateral: a propósito de un caso

Drs. Marcos M. Lima¹, Carlos Rodríguez², César Montaña², Nathalie Balladares³, Pedro Lanza²
E mail: marcoslimamedical@hotmail.com

RESUMEN

La esquizencefalia es un raro desorden de la migración neuronal, caracterizada por hendiduras de sustancia gris en los hemisferios cerebrales que se extienden desde la superficie pial a los ventrículos laterales. Esta patología es el resultado final de una amplia variedad de factores genéticos, tóxicos, metabólicos y de agentes infecciosos que ocurren durante un período crítico del desarrollo cerebral. Esta malformación puede ser unilateral o bilateral y puede ser dividida en dos subtipos: de “labios cerrados” o tipo I, o de “labios abiertos” o tipo II. Presentamos el caso de una paciente femenina de 37 años de edad con epilepsia y hallazgos neurorradiológicos de esquizencefalia de “labios cerrados” bilateral.

Palabras clave: Esquizencefalia. Displasia cortical. Epilepsia. Migración neuronal.

SUMMARY

Schizencephaly is a rare developmental disorder of neuronal migration, characterized by congenital clefts spanning the cerebral hemisphere from the pial surface to the lateral ventricle and lined by cortical gray matter. The lesion is the final result of a variety of etiologies including genetic, toxic, metabolic and infectious agents during a critical period of the development of the brain. This malformation can be unilateral or bilateral and may be divided in two subtypes: “closed lips” or type I and “open lips” or type II. We present 37 years old female patient with epilepsy and neuroradiological findings of bilateral “closed lips” schizencephaly.

Key words: Schizencephaly. Cortical dysplasia. Epilepsy. Neuronal migration.

INTRODUCCIÓN

La esquizencefalia es un desorden congénito del desarrollo cortical cerebral, que se caracteriza por la existencia de hendiduras de sustancia gris que se extienden desde la superficie pial hasta los ventrículos laterales (1). Esta patología se engloba dentro del grupo de trastornos de migración neuroblástica, los cuales son probablemente las malformaciones más frecuentes del sistema nervioso central (SNC); sin

¹ Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida.

² Servicio de Medicina Interna. Hospital Héctor Nouel Joubert. Ciudad Bolívar.

³ Laboratorio de Estudios Cardiovasculares y Neurociencias. Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Battistini Casalta”. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar.

Recibido: 15/07/10.

Aprobado: 14/09/10

embargo, no se conocen bien y no se cuenta con registros válidos sobre la prevalencia de los mismos, a pesar que en los últimos años han tomado una importancia creciente a la luz del desarrollo de las neuroimágenes y por su implicación con patologías frecuentes como la epilepsia (2).

La migración neuroblástica ocurre mayormente entre las semanas 12 y 20 de gestación y consiste en el movimiento de las células nerviosas desde su sitio de origen en las regiones ventricular y subventricular hasta la superficie pial del tubo neural, guiadas por el sistema glial radial que mediante la actuación intercelular de mediadores químicos específicos permite que las neuronas alcancen su lugar definitivo en la neocorteza (3). Resulta fácil de comprender, que la migración neuroblástica puede ser fácilmente interferida por una gran cantidad de situaciones, algunas genéticamente determinadas, y otras ocasionadas por toxas ambientales durante la etapa de la gestación (4).

La esquizencefalia puede ser unilateral o bilateral y puede ser dividida en dos subtipos: tipo I o de “labio cerrado” si las hendiduras cerebrales no llegan a contactar los ventrículos laterales y tipo II o de “labio abierto” en las cuales las invaginaciones de la corteza cerebral contactan los ventrículos. De esta manera esta malformación congénita puede presentar a una amplia gama de manifestaciones clínicas y a menudo puede acompañarse de otras anomalías cerebrales tales como ausencia de septum pellucidum o hipoplasia del nervio óptico (5).

Presentamos el caso de una paciente femenina de 37 años de edad, quien cursa con una esquizencefalia de labio cerrado bilateral.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 37 años de edad, natural de Guyana y procedente de Ciudad Bolívar quien es traída por familiares a la emergencia del Hospital Héctor Nouel Joubert por presentar movimientos tónico clónicos generalizados, con desviación de la mirada a la derecha, sin relajación de esfínteres, de aproximadamente 3 minutos de duración y con estado pos-ictal caracterizado por pérdida del estado de conciencia.

Dentro de sus antecedentes personales destaca epilepsia diagnosticada a los 3 años en control irregular con fenobarbital 100 mg vía oral hora sueño. En cuanto a los antecedentes familiares, destaca madre con hipotiroidismo de larga data tratada con levotiroxina

100 μg vía oral diarios, de forma irregular. Hábitos psicobiológicos: niega hábitos tabáquicos, alcohólicos así como consumo de sustancias ilícitas.

Al examen físico se trata de paciente que luce en regulares condiciones generales, afebril al tacto, eupneica, presión arterial: 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca: 88 lpm, frecuencia respiratoria: 16 rpm.

Respiratorio: tórax simétrico, normoexpandible, sonoridad conservada, ruidos respiratorios presentes en ambos campos pulmonares sin agregados.

Cardiovascular: Ápex visible y palpable en 5to espacio intercostal con línea medioclavicular, ruidos cardíacos rítmicos regulares, sin soplo ni galope, no R3 ni R4.

Abdomen: plano, blando, deprimible, no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades: eutróficas, simétricas, sin edema.

Neurológico: paciente somnolienta, desorientada en tiempo, espacio y persona, sin signos meníngeos.

Los estudios analíticos de hematología completa y química sanguínea no mostraron alteraciones. Se solicitó además niveles séricos de fenobarbital los cuales reportaron 19,8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (niveles normales para el ensayo 25 – 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Se realizó además punción lumbar y estudio de líquido cefalorraquídeo el cual resultó sin alteraciones.

Se solicitó tomografía axial computarizada que reportó invaginación de la corteza cerebral bilateral que no contacta los ventrículos laterales, evidenciándose además dilatación de los mismos (Figura 1).



Figura 1. Tomografía en corte transversal que muestra invaginación de la corteza cerebral bilateral (flechas rojas) que no contacta los ventrículos laterales, evidenciándose a su vez dilatación ventricular bilateral.

DISCUSIÓN

El término esquizencefalia se aplica a la existencia de hendiduras de sustancia gris en los hemisferios cerebrales que se extienden desde la superficie pial a los ventrículos (6), tal y como hallamos en nuestro caso. Además, de acuerdo a la clasificación propuesta por otros investigadores (5) podemos clasificarla como una esquizencefalia de "labio cerrado" bilateral o tipo I dado que las hendiduras cerebrales se extienden desde la superficie pial y no llegan a contactar los ventrículos laterales, los cuales a su vez se encuentran dilatados.

En cuanto a las convulsiones tónico clónicas generalizadas, motivo de consulta de la paciente, tienen como etiología probable la esquizencefalia, dado que esta al igual que otras displasias corticales, se reconocen hoy en día como causa frecuente de epilepsia (7). Caraballo y col., (8) realizaron un estudio en el cual incluyeron 51 niños con displasias corticales, de estos 36 niños padecían polimicrogiria unilateral y 15 de ellos esquizencefalia de labio cerrado unilateral. El tiempo promedio de seguimiento de estos niños fue de 7 años (1 – 12 años), encontrando que 28 de los 36 niños con polimicrogiria presentaron episodios de epilepsia a una edad promedio de inicio de 2 años, y de los 15 niños con esquizencefalia, 7 de ellos (46,6 %) presentaron convulsiones a una edad promedio de inicio de 2,5 años, concluyendo al igual que otros investigadores que existe una asociación frecuente entre displasias corticales y epilepsia (2,6,7).

Por otra parte, al determinar los niveles plasmáticos de fenobarbital, encontramos niveles por debajo del rango óptimo, lo cual se debe a que la paciente no tiene una adecuada adherencia al tratamiento, lo cual también ayudó a precipitar las convulsiones.

En relación a la causa de la esquizencefalia, hasta la fecha, la etiología de este desorden no está del todo clara. Se incluyen factores genéticos tales como la mutación del gen EMX2, el cual es expresado en neuroblastos proliferantes y que probablemente está implicado en el control de la migración cortical y el desarrollo estructural del cerebro (9); asimismo se ha descrito en la génesis de esta patología, la exposición durante la vida intrauterina a tóxicos tales como etanol y cocaína, infecciones como las ocasionadas por el *Cytomegalovirus* y factores metabólicos como la deficiencia de hormonas tiroideas (10,11), la cual es de resaltar dado que la madre tiene antecedentes de hipotiroidismo y su tratamiento con levotiroxina es irregular; sin embargo, no conocemos el funcionalismo tiroideo de la madre durante la gestación.

REFERENCIAS

1. Packard AM, Miller VS, Delgado MR. Schizencephaly: Correlations of clinical and radiologic features. *Neurology*. 1997;48:1427-1434.
2. Granata T, Freri E, Caccia C, Setola V, Taroni F, Battaglia G. Schizencephaly: Clinical spectrum, epilepsy, and pathogenesis. *J Child Neurol*. 2005;20:313-318.
3. Verrotti A, Spalice A, Ursitti F, Papetti L, Mariani R, Castronovo A, et al. New trends in neuronal migration disorders. *Europ J Paediatr Neurol*. 2010;14:1-12.
4. 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.
5. Maeda T, Akaishi M, Shimizu M, Sekiguchi K, Anan A, Takano T, et al. The subclassification of schizencephaly and its clinical characterization. *Brain Dev*. 2009;31:694-701.
6. Palmieri A. Disorders of cortical development. *Curr Opin Neurol*. 2000;13(2):183-192.
7. Kuzniecky R, Barkovich J. Malformations of cortical development and epilepsy. *Brain Dev*. 2001;23:2-11.
8. 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.
9. Granata T, Farina L, Faiella A, Cardini R, D'Incerti L, Boncinelli E, et al. Familial schizencephaly associated with EMX2 mutation. *Neurology* 1997;48:1403-1406.
10. Gressens P. Pathogenesis of migration disorders. *Curr Opin Neurol*. 2006;19:135-140.
11. Iannetti P, Nigro G, Spalice A, Faiella A, Boncinelli E. *Cytomegalovirus* infection and schizencephaly: Case report. *Ann Neurol*. 1998;43:123-127.

Correspondencia: Dr. Marcos Miguel Lima. Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Edo. Mérida, Venezuela.

E mail: marcoslimamedical@hotmail.com