

# CASO CLÍNICO

## CASE REPORT

1. Médico Gineco-Obstetra. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú
2. Fetalis, Grupo de Medicina Materno Fetal
3. Centro de Medicina Fetal CENMEF, Lima-Perú

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de interés: Ninguno

Recibido: 27 junio 2018

Aceptado: 19 agosto 2018

Correspondencia:

📍 Av. Guardia Chalaca 2176, Bellavista, Callao

☎ 985436784

✉ drllacunza@hotmail.com

Citar como: Lacunza Paredes RO, Bueno Beltrán EC. Romboencefalosinapsis como causa de ventriculomegalia severa. Reporte de dos casos. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(4):677-682 DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2139>

# Romboencefalosinapsis como causa de ventriculomegalia severa. Reporte de dos casos

## Rhomboencephalosynapsis as a cause of severe ventriculomegaly. Report of two cases

Rommel Omar Lacunza Paredes<sup>1,2,3</sup>, Enrique Ciro Bueno Beltrán<sup>1,2</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2139>

### ABSTRACT

We report two cases of a rare pathology of the fetal cerebellum, rhomboencephalosynapsis, a defect characterized by the partial or complete absence of the cerebellar vermis, which is currently associated with severe ventriculomegaly due to defects in the formation of the cerebral aqueduct. These are the first cases reported in Peru

**Key words:** Rhomboencephalosynapsis, Fetal cerebellum, Cerebellar vermis.

### RESUMEN

Reportamos dos casos de una patología rara del cerebelo fetal, la romboencefalosinapsis, defecto caracterizado por la ausencia parcial o completa del vermis cerebeloso, frecuentemente asociada a ventriculomegalia severa por defectos en la formación del acueducto de Silvio. Estos constituyen los primeros casos reportados en Perú.

**Palabras clave.** Romboencefalosinapsis, Cerebelo fetal, Vermis cerebeloso.



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la fosa posterior fetal constituyen un grupo de patologías complejas, cuyos mecanismos embriológicos aún están en discusión. Al inicio de la gestación, el romboencéfalo (una de las vesículas primordiales) se irá diferenciando por un proceso dirigido desde la zona ístmica (organizador ístmico), entre el mesencéfalo y el metencéfalo, el cual guía el desarrollo del cerebelo, mesencéfalo y el tronco encefálico<sup>(1-3)</sup>. El origen del cerebelo se da a partir de la primera rombómera, produciendo el desarrollo sincrónico de los hemisferios y vermis cerebeloso<sup>(2,3)</sup>. Desde las ramas del *tuberculum cerebelli* (que tiene forma de V invertida) se desarrollan lateralmente los hemisferios cerebelosos; a su vez, la parte central se diferenciará en el vermis (el cual paulatinamente se pliega y completa su rotación ventral)<sup>(3)</sup>. Finalmente, la perforación de la bolsa de Blake con la formación de los agujeros de Magendie permite al vermis localizarse muy cerca del tronco encefálico, cerrando el cuarto ventrículo<sup>(2,3)</sup>.

La romboencefalosinapsis es una malformación cerebelar poco frecuente, caracterizada por la fusión de los hemisferios cerebelosos, con ausencia de vermis. A continuación, presentamos dos casos de esta patología inusualmente reportada de forma prenatal.

## REPORTE DE CASOS

### CASO 1

Primigesta de 23 años, referida como ventriculomegalia fetal. Al estudio ultrasonográfico inicial se encontró gestación de 27 semanas en presentación de nalgas, de sexo femenino, diámetro biparietal de 71 mm (percentil 97 de Hadlock 1984), circunferencia cefálica 257 mm (percentil 97 de Hadlock 1984), diámetro cerebeloso 23,9 mm (percentil 2 de Hill 1990), cisterna magna 4 mm, atrio ventricular 30 mm y ponderado fetal 991 g (figura 1). La morfología del cerebelo no permitió reconocer al vermis cerebeloso en los cortes axiales; la posición fetal y la ventriculomegalia severa no permitieron realizar cortes sagitales del cerebelo. El resto de la morfología no reveló otras malformaciones. El control ultrasonográfico a las 33 semanas halló diámetro biparietal de 122 mm (percentil 97 de Hadlock 1984), circunferencia cefálica 428 mm (percentil  $\geq 97$  de

Hadlock 1984), atrio ventricular 52 mm y ponderado fetal 3 409 g; no se logró identificar el vermis cerebeloso y folias cruzaban la línea media del cerebelo (figura 2). El parto fue por cesárea, a las 37 semanas, por macrocefalia, Ápgar 7 al minuto y 8 a los 5 minutos; se identificó atresia anal. Falleció a los 2 días en UCI neonatal. No se realizó resonancia cerebral o necropsia.

### CASO 2

Primigesta de 32 años, referida como ventriculomegalia y cerebelo pequeño, con 19 semanas de gestación. Al estudio ultrasonográfico inicial se encontró gestación en presentación de nalgas, sexo femenino, diámetro biparietal 47 mm (percentil 68 de Hadlock 1984), circunferencia cefálica 186 mm (percentil 87 de Hadlock 1984), diámetro cerebeloso 14,3 mm (percentil  $\leq 2,3$  de Hill 1990), cisterna magna 5,5 mm, atrio ventricular 14 mm y ponderado fetal 319 g. La morfología del cerebelo era redondeada y no se logró reconocer al vermis cerebeloso en los cortes axiales (figura 3). El resto de la morfología no reveló otras malformaciones. El control ultrasonográfico a las 28 semanas reportó diámetro biparietal 83 mm (percentil  $\geq 97$ ), circunferencia cefálica 327 mm (percentil  $\geq 97$  de Hadlock 1984), atrio ventricular 29 mm, dilatación del tercer ventrículo, diámetro cerebeloso 22 mm con morfología redondeada sin vermis identificable (figura 4) y ponderado fetal 1 221 g. El parto fue por cesárea a las 36 semanas, por feto en pelviano y macrocefalia, Ápgar 8 al minuto y 9 a los 5 minutos. Se colocó *shunt* ventricular. La resonancia cerebral realizada al mes de vida evidenció ausencia completa del vermis cerebeloso y cuarto ventrículo de morfología anormal. Fue dada de alta a los 3 meses.

## DISCUSIÓN

La romboencefalosinapsis (RS) es la anormal continuidad entre los hemisferios cerebelosos, que puede llegar a ser total o parcial; por consiguiente, con o sin ausencia de vermis cerebeloso en su totalidad. Esta malformación parece estar relacionada con alteraciones en la señalización a nivel del organizador ístmico en el desarrollo de la primera rombómera y mesencéfalo<sup>(2,3)</sup>, lo que ocasiona una falla en la diferenciación del vermis en la línea media del primordio cerebelar. La clasificación propuesta por Ishak<sup>(4)</sup> en base a resonancia magnética nos grafica el espectro de



severidad de la RS; la ausencia total del vermis se considera una RS completa y las parciales contemplan la persistencia de algún componente vermiano (tabla 1).

Considerando la interrelación embriológica con el desarrollo del mesencéfalo, en la RS habitualmente se encuentra fusión de los colículos superiores o inferiores, lo que produce atresia o estenosis del acueducto de Silvio. Esto explica la frecuente asociación entre RS y ventriculomegalia severa de origen obstructivo. La serie retrospectiva publicada por Whitehead, encuentra estenosis acueductal con hidrocefalia en el 65% de los casos; todos los pacientes afectados por RS completa presentaron estenosis acueductal severa<sup>(5)</sup>.

Basados en el examen básico del cerebro fetal propuesto por ISUOG<sup>(6,7)</sup> para diagnóstico prenatal, en el plano transebeloso los signos que

podrían alertarnos de esta patología serían: cerebelo pequeño ( $\leq$  percentil 10), forma del cerebelo anormal o no visualización del vermis cerebeloso (figuras 1 y 3). La presencia de ventriculomegalia, presumiblemente de causa obstructiva, debe hacernos descartar esta patología en la fosa posterior. Al examen cuidadoso del cerebelo fetal encontraremos que las folias y surcos de los hemisferios cerebelosos son continuos en los planos axiales y coronales (figuras 2 y 4). En los casos de RS parcial podemos tener vermis anormales (porción anterior o posterior ausente). Por ello, debemos intentar demostrar en la visión sagital la normalidad del vermis.

El diagnóstico fetal de RS se ha reportado con poca frecuencia en la literatura<sup>(8-13)</sup>. El primer caso de diagnóstico prenatal fue publicado por Litherland<sup>(8)</sup>, en 1993. Posteriormente, Napolitano<sup>(9)</sup> reportó 3 casos de fetos con el hallazgo de ventriculomegalia en la ultrasonografía que, al ser sometidos a resonancia magnética fetal, evidenciaron fusión dorsal de los hemisferios cerebelosos. McAuliffe<sup>(10)</sup> comunicó cuatro casos de diagnóstico prenatal, los cuales debutaron como ventriculomegalia o cerebelo pequeño como signos diagnósticos iniciales; dos casos se asociaron a holoprosencefalia y uno a microcefalia con múltiples malformaciones. Recientemente, Izzo<sup>(11)</sup> contribuyó con dos casos confirmados por resonancia magnética fetal, con ventriculomegalia fetal y cerebelo hipoplásico como hallazgos de sospecha en la ultrasonografía.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA ROMBOENCEFALOSINAPSIS; SE PUEDE OBSERVAR QUE LA AUSENCIA DE COMPONENTES DEL VERMIS CEREBELOSO ESTABLECE LA SEVERIDAD.

	Nodus	Vermis anterior	Vermis posterior
Completa	ausente	ausente	ausente
Parcial severa	+	ausente	ausente
Parcial moderada	+	+	ausente
Parcial leve	+	+	+

Modificado de Ishak<sup>4</sup> y Whitehead<sup>5</sup>

FIGURA 1. CASO 1 A LAS 27 SEMANAS DE GESTACIÓN. A. VENTRICULOMEGALIA SEVERA SIMÉTRICA. B. CEREBELO DE FORMA ANORMAL Y DE DIÁMETRO REDUCIDO PARA EDAD GESTACIONAL.

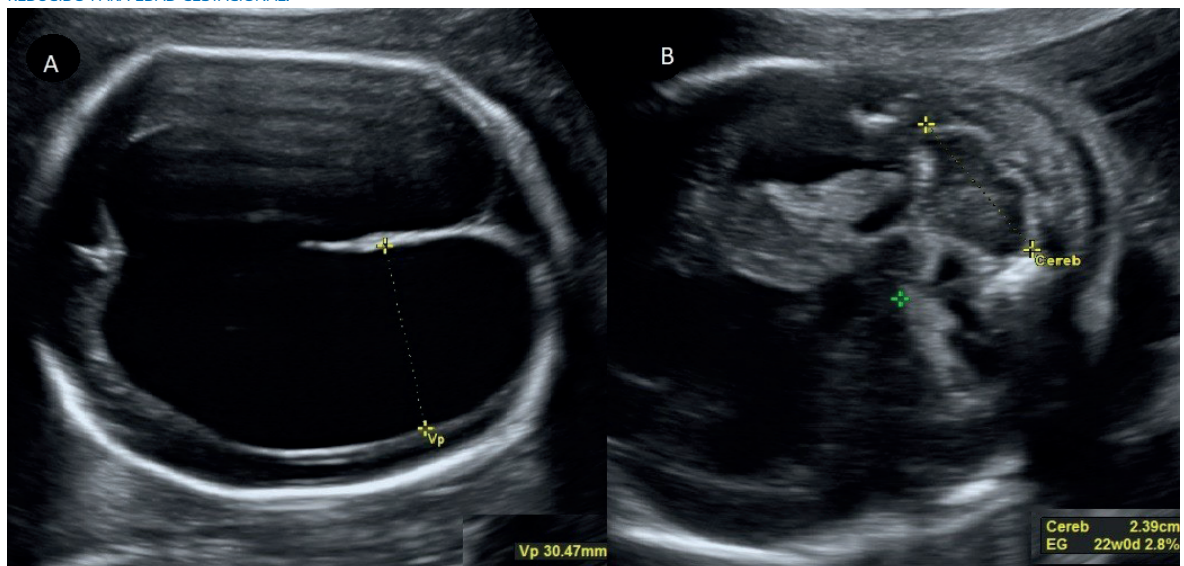




FIGURA 2. CASO 1 A LAS 33 SEMANAS DE GESTACIÓN. A. CEREBELO DE FORMA ANORMAL (NO SE LOGRA DIFERENCIAR VERMIS CEREBELOSO) Y DE DIÁMETRO REDUCIDO PARA EDAD GESTACIONAL. B. SE OBSERVA COMO LAS FOLIAS CRUZAN EL CEREBELO SIN INTERRUPCIÓN EN LA LÍNEA MEDIA.

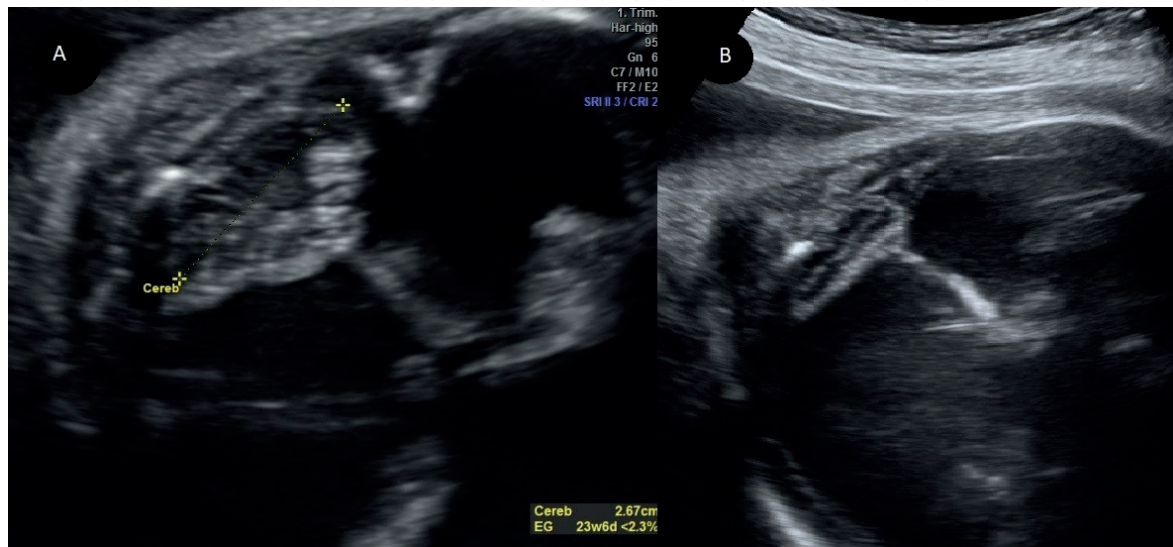
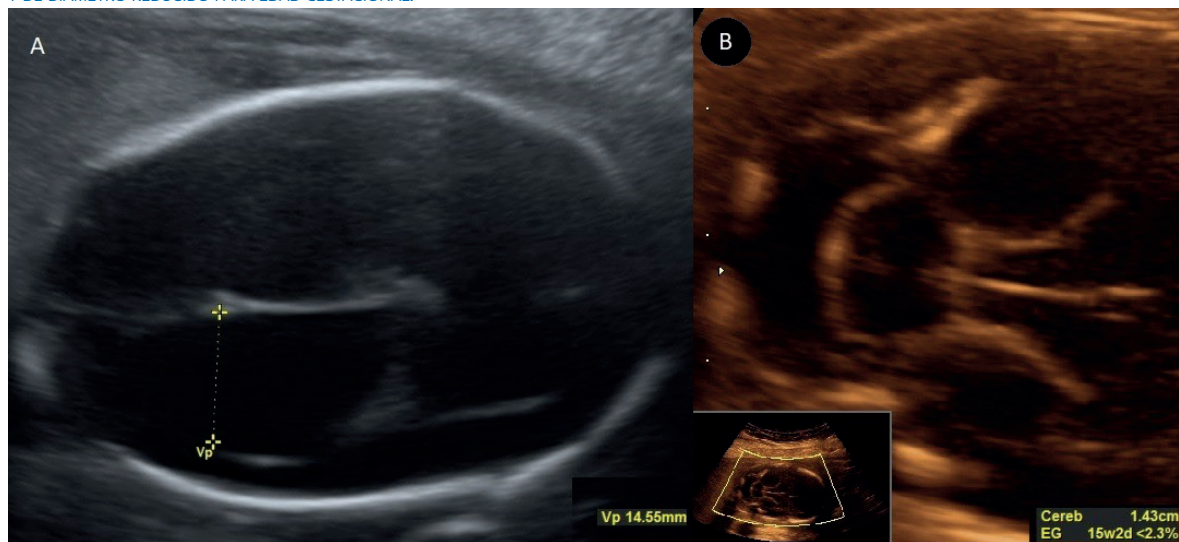


FIGURA 3. CASO 2 A LAS 19 SEMANAS DE GESTACIÓN. A. VENTRÍCULO MEGALIA SEVERA SIMÉTRICA. B. CEREBELO DE FORMA ANORMAL (REDONDEADO) Y DE DIÁMETRO REDUCIDO PARA EDAD GESTACIONAL.

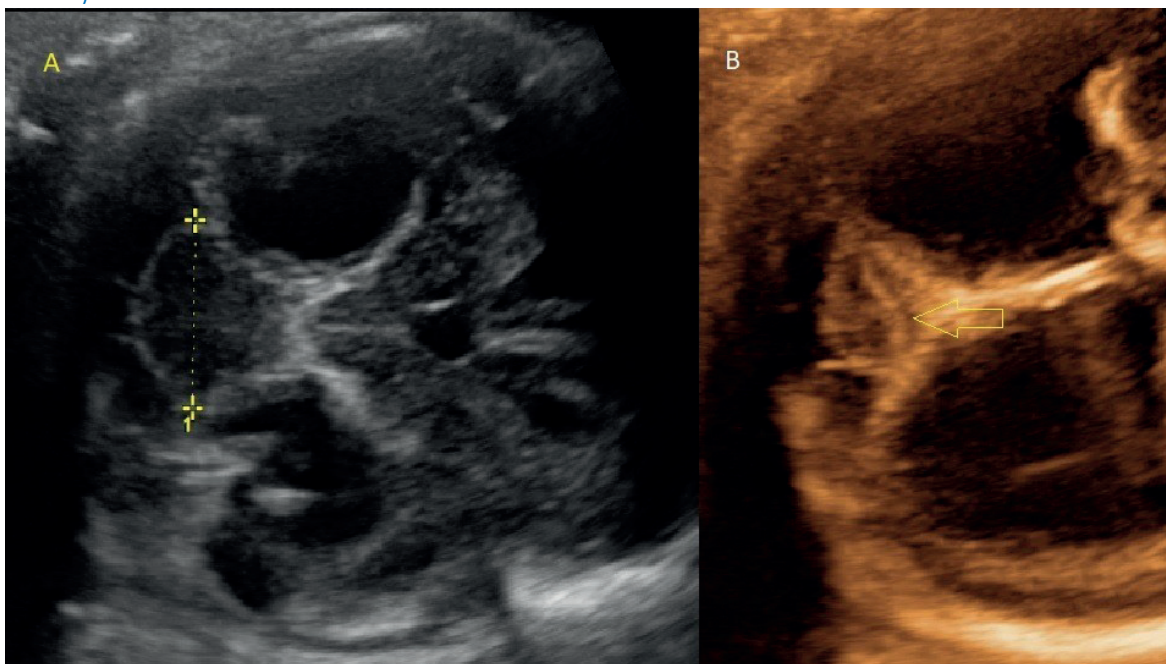


La serie de casos fetales más extensa hasta el momento ha sido publicada por Pasquier<sup>(12)</sup>, en 5 centros referenciales a lo largo de 15 años. Comunicó 40 casos confirmados por anatomía patológica. Fueron hallazgos de sospecha en 90% ventriculomegalia (80% severas y en su gran mayoría triventricular) y en 40% diámetro transcerebelos  $\leq$  percentil 10. La necropsia confirmó RS completa en 82% de los fetos; las lesiones del acueducto de Silvio fueron estenosis en 12,5% y atresia en 82,5%. Los casos reportados presentan ventriculomegalia severa probablemente por alteración del acueducto de Silvio y cerebelo pequeño, en concordancia con lo descrito en la literatura.

Las alteraciones genéticas en RS aún no han sido totalmente esclarecidas. Demurger<sup>(14)</sup> encuentra 4 diferentes microarreglos en 57 casos de RS estudiados con análisis de array-CGH. Una pequeña porción de casos de diagnóstico posnatal se relacionó con síndromes como el Gómez-López-Hernández (patología cerebelosa, anestesia trigeminal, alopecia parieto-occipital, ataxia y anomalías craneofaciales) y el VACTERL (anomalías vertebrales, atresia anal, defectos cardiacos, anomalías traqueales, atresia esofágica, anomalías renales y anomalías de los miembros). Uno de los casos presentados únicamente se asoció con atresia anal, mas no con otras malformaciones.



FIGURA 4. CASO 1 A LAS 28 SEMANAS DE GESTACIÓN A. CEREBELO DE FORMA ANORMAL (NO SE LOGRA DIFERENCIAR VERMIS CEREBELOSO) Y DE DIÁMETRO REDUCIDO PARA EDAD GESTACIONAL. B. SE OBSERVA COMO LAS FOLIAS CRUZAN EL CEREBELO SIN INTERRUPCIÓN EN LA LÍNEA MEDIA (FLECHA AMARILLA).



La confirmación posnatal se debe realizar idealmente por resonancia magnética, la cual aporta la adecuada evaluación de la corteza y de las malformaciones supratentoriales que pueden asociarse (agenesia de cuerpo calloso, holoprosencefalia, entre otros). En uno de nuestros casos se logró confirmación por resonancia magnética posnatal; el otro caso no pudo ser confirmado, debido al fallecimiento prematuro y la negativa a la realización de necropsia.

El pronóstico neurológico de la RS es difícil de establecer; son pocas las series de casos de RS aislada con seguimiento del neurodesarrollo, y han mostrado gran variabilidad en los resultados neurológicos<sup>(15)</sup>; sí queda claro que la asociación con otras malformaciones neurológicas implica peor resultado para el neurodesarrollo.

Podemos concluir de los casos presentados que la revisión cuidadosa de la fosa posterior en ventriculomegalia severa es imprescindible para descartar esta poco diagnosticada patología. Adicionalmente, durante la evaluación básica del cerebelo, el tamaño y la forma de este son importantes marcadores de sospecha de patología del vermis cerebeloso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheybani F, Naderi HR, Gharib M, Sarvghad M, Mirfeizi Z. Idiopathic granulomatous mastitis: Long-discussed but yet-to-be-known. *Autoimmunity*. 2016;49(4):236-9. doi: 10.3109/08916934.2016.1138221.
2. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai H, Mais DD, Kist KA, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Manifestations at multimodality imaging and pitfalls. *Radiographics*. 2018;38(2):330-56. doi: 10.1148/rg.2018170095.
3. Fazio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging*. 2016;7(4):531-9. doi: 10.1007/s13244-016-0499-0.
4. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *J Breast Cancer*. 2012;15(1):119-23. doi: 10.4048/jbc.2012.15.1.119.
5. Sripathi S, Ayachit A, Bala A, Kadavigere R, Kumar S. Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma for the breast radiologist. *Insights Imaging*. 2016;7(4):523-9. doi: 10.1007/s13244-016-0497-2.
6. Mason C, Yang R, Hamilton R, Punar M, Shah Z, Spigel J, et al. Diagnosis of sarcoidosis from a biopsy of a dilated mammary duct. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017;30(2):197-9.
7. Mizrakli T, Velidedeoglu M, Yemisen M, Mete B, Kilic F, Yilmaz H, et al. Corticosteroid treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis to avoid unnecessary surgery. *Surg Today*. 2015;45(4):457-65. doi: 10.1007/s00595-014-0966-5.



8. Turgeman I, Flechter E, Vlodavsky E, Militianu D, Keidar Z, Haddad E, et al. Fortuitous administration of denosumab in breast carcinoma with osteoclastic giant cells. *Anticancer Drugs*. 2018;29(5):466-70. doi: 10.1097/CAD.0000000000000612.
9. Fleming D, Stone J, Tansley P. spontaneous regression and resolution of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: Implications for research, diagnosis and clinical management. *Aesthetic Plast Surg*. 2018;42(3):672-8. doi: 10.1007/s00266-017-1064-z.
10. Deng JQ, Yu L, Yang Y, Feng XJ, Sun J, Liu J, et al. Steroids administered after vacuum-assisted biopsy in the management of idiopathic granulomatous mastitis. *J Clin Pathol*. 2017;70(10):827-31. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204287.
11. Freeman CM, Xia BT, Wilson GC, Lewis JD, Khan S, Lee SJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Am J Surg*. 2017;214(4):701-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.002.
12. Sheybani F, Sarvghad M, Naderi HR, Gharib M. Treatment for and clinical characteristics of granulomatous mastitis. *Obstet Gynecol*. 2015;125(4):801-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000000734.