

CASO CLÍNICO

CASE REPORT

1. Servicio de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú
2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
3. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú
4. Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú
 - a. Médico Ginecólogo y Obstetra
 - b. Médico residente de Ginecología y Obstetricia
 - c. Médico residente de Neonatología

Financiamiento: autofinanciado

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 9 junio 2019

Aceptado: 25 agosto 2019

Publicación online: 5 febrero 2020

Correspondencia:

Erasmus Huertas Tacchino

📍 Servicio de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal, Jr. Miroquezada 947, CP Lima 01, Lima, Perú

☎ +51 999143288

✉ ehurtas@iemp.gob.pe

Citar como: Huertas Tacchino E, Aquino Dionisio R, Armas De los Rios D, Esteban Blas A, Ventura Laveriano W, Castillo Urquiaga W. Diagnóstico prenatal de esquizencefalia. Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(1):89-93. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2238>

Diagnóstico prenatal de esquizencefalia. Reporte de caso y revisión de la literatura

Prenatal diagnosis of schizencephaly. Case report and literature review

Erasmus Huertas Tacchino^{1,2,a}, Rosario Aquino Dionisio^{1,3,b}, Diana Armas De los Rios^{1,4,c}, Alvaro Esteban Blas^{1,2,b}, Walter Ventura Laveriano^{1,a}, Walter Castillo Urquiaga^{1,a}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2238>

ABSTRACT

Schizencephaly is a pathology of unknown etiology characterized by clefts that communicate the subarachnoidal space with the lateral ventricles. Two types have been described since the first paper published in 1941: Type I schizencephaly (closed-lip), where the edges of the cleft (lips) come into contact; Type II schizencephaly (open-lip) presents cleft edges (lips) that are widely open and filled by cephalo-spinal fluid. The latter has a worse prognosis and may be diagnosed antenatally. We present the case of a fetus with prenatal ultrasonographic findings of Type 2 schizencephaly.

Key words: Schizencephaly, Prenatal diagnosis, Ultrasonography.

RESUMEN

La esquizencefalia es una patología de etiología desconocida que se caracteriza ecográficamente por presentar hendiduras que comunican el espacio subaracnoideo con los ventrículos laterales. Desde la primera publicación en 1941, se describe dos tipos: la esquizencefalia tipo I (labio cerrado), en la cual los bordes de la hendidura (labios) entran en contacto; y la esquizencefalia tipo II (labio abierto), cuyos bordes (labios) están ampliamente separados por líquido cefalorraquídeo, que es de peor pronóstico y la única diagnosticable antenatalmente. Se presenta el caso de diagnóstico prenatal de un feto con hallazgos ultrasonográficos de esquizencefalia tipo 2.

Palabras clave. Esquizencefalia, Diagnóstico prenatal, Ultrasonido.



INTRODUCCIÓN

La esquizencefalia es una malformación poco común del sistema nervioso central, en la cual existe un defecto encefálico en forma de hendidura que compromete el espacio subaracnoideo hasta los ventrículos laterales; está rodeada de materia gris con aspecto de microgiria⁽¹⁾.

Existen múltiples teorías sobre el origen de esta alteración. La teoría genética resalta la importancia del gen regulador del desarrollo estructural del prosencéfalo *EMX2*; sin embargo, no todos los niños con esquizencefalia tienen mutado este gen. Otra teoría es la del proceso inflamatorio intraútero, por infecciones que causan gran respuesta inflamatoria, como el citomegalovirus. La teoría más aceptada al momento es la alteración en la migración neuronal que forma hendiduras en la corteza cerebral en desarrollo⁽²⁻⁴⁾. Algunos eventos asociados a la génesis de la esquizencefalia son el uso de warfarina, drogas recreacionales, exposición a solventes orgánicos, muerte de cogemelo, trombocitopenia aloimmune e injuria cerebral por traumatismo o amniocentesis⁽⁵⁾.

El diagnóstico prenatal se realiza mediante ultrasonido a partir de la semana 24 de gestación, aunque la mayoría lo describe a partir de la semana 28, cuando se evidencia una lesión tipo cuña que se proyecta desde el ventrículo lateral hacia el espacio subaracnoideo, entrando o no en comunicación los bordes de estas hendiduras. La cavidad del septo pelúcido y el cuerpo caloso pueden estar ausentes hasta en 75% de los casos. Típicamente, los talamos no están fusionados y los ventrículos pueden estar dilatados. También puede existir hipoplasia del nervio óptico⁽⁶⁾.

Se publica el caso de un feto con esquizencefalia de labio abierto diagnosticado prenatalmente, además de realizar una revisión bibliográfica, y discusión clínica y ultrasonográfica.

CASO CLÍNICO

Multigesta de 24 años, con gestación única de 38 semanas 6 días por fecha de última menstruación, con antecedentes de un aborto y un parto vaginal. Fue referida del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega (Apurímac) al Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno

Perinatal (INMP) por presentar feto con diagnóstico ecográfico de esquizencefalia de labio abierto. La evaluación ultrasonográfica mostró una imagen anecoica de 44 x 47 mm que ocupaba la porción central del hemisferio cerebral izquierdo y comunicaba la cavidad ventricular con el espacio subaracnoideo, en relación a esquizencefalia de labio abierto. El peso fetal se estimó en el percentil 5. La velocimetría Doppler de la arteria umbilical fue normal, a considerarse una restricción de crecimiento intrauterina (RCIU) de tipo malformativa (figuras 1 y 2). La resonancia magnética (RM) fetal informó amplio defecto de 30 x 35 mm en el parénquima cerebral del hemisferio izquierdo (fronto-parieto-temporal), que comunicaba el espacio subaracnoideo con el ventrículo lateral izquierdo, y cuyos bordes mostraban sustancia gris definida; colpocefalia de los ventrículos laterales con dilatación de la asta occipitotemporal izquierda. Tercer y cuar-

FIGURA 1. CORTE ULTRASONOGRÁFICO TRANSVERSAL DE LA CABEZA FETAL, EN EL CUAL SE PUEDE APRECIAR LA LOCALIZACIÓN Y EL TAMAÑO DE LA LESIÓN.

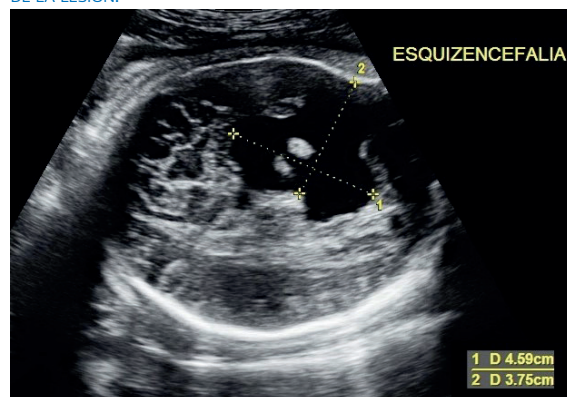
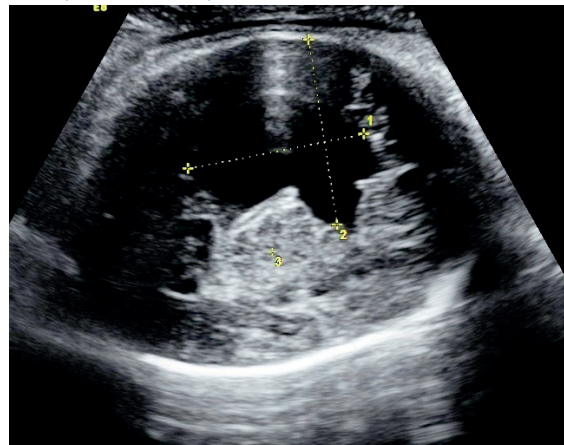


FIGURA 2. CORTE ULTRASONOGRÁFICO TRANSVERSAL DE CABEZA FETAL A DIFERENTE NIVEL, QUE PERMITE UNA MEJOR VISUALIZACIÓN DE LA HENDIDURA, CUYOS BORDES (LABIOS) ESTÁN AMPLIAMENTE SEPARADOS POR LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.





to ventrículos de configuración normal. Cuerpo caloso y septo pelúcido ausentes. Ganglios basales, tronco encefálico y cerebelo de caracteres normales. La conclusión fue de esquizencefalia de labio abierto, agenesia del cuerpo caloso (figuras 3 y 4). Dos semanas después (41 semanas) fue hospitalizada para culminar la gestación, procediéndose a inducir el parto, que ocurrió por vía vaginal.

El recién nacido pesó 3 660 g, talla 50 cm, perímetro cefálico 34,7 cm, Apgar 3 al minuto y 8 a los 5 minutos. Fue hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos para soporte ventilatorio, manejo hidroelectrolítico y estudio por hallazgos ecográficos prenatales. Al examen físico, el recién nacido estaba despierto, alerta, postura en flexión de extremidades, hipertónico. Tenía succión débil, facies simétrica, reflejo fotopalpebral presente, pupilas isocóricas. Mediante ecografía transfontanelar, neurología confirmó los hallazgos de la resonancia; oftalmología agregó

el diagnóstico de hipoplasia del nervio óptico bilateral. En el primer día de vida se halló hiperbilirrubinemia en rango de fototerapia, y vómitos lácteos que cedieron sin ingesta oral por un día. Al tercer día se le retiró de fototerapia, con buena tolerancia oral, siendo dado de alta al sexto día. Reingresó dos días después con cuadro convulsivo, falleciendo dos horas después. No se pudo realizar la necropsia por falta de consentimiento de los padres.

DISCUSIÓN

El hallazgo ecográfico prenatal de esquizencefalia es el de lesión tipo cuña que comunica el espacio subaracnoideo con el ventrículo lateral. Su prevalencia en estudios poblacionales es 1,5 por cada 100 000 nacidos vivos, según estimado en cuatro millones de nacimientos en California y 1,48 por 100 000 nv en población de más de 2,5 millones, en el Reino Unido^(5,7,8). Puede estar asociado a otras malformaciones evidenciables mediante ultrasonografía, como agenesia de la cavidad del septo pelúcido, agenesia del cuerpo caloso, alteraciones del nervio óptico, entre otros⁽⁹⁾ (tabla 1). En nuestro paciente, la RM demostró agenesia del cuerpo caloso e hipoplasia de nervio óptico. El examen posnatal con ecografía transfontanelar confirmó los hallazgos.

El diagnóstico prenatal de esta patología es por ultrasonografía. La edad gestacional promedio de sospecha es a partir de las 24 semanas. En el caso presentado, el diagnóstico fue recién a la 32ª semana, con referencia tardía a nuestra institución. La esquizencefalia es una entidad evolutiva, en la cual la injuria sobre el sistema nervioso central puede establecerse desde el primer trimestre, pero las alteraciones producidas son visibles después de las 20 semanas. No existen reportes de identificación de esquizencefalia por ultrasonido antes de las 20 sema-

FIGURA 3. ECOGRAFÍA TRANFONTANELAR REALIZADA AL RECIÉN NACIDO, QUE DEMUESTRA SOLUCIÓN DE CONTINUIDAD ENTRE EL ESPACIO SUBARACNOIDEO A NIVEL FRONTO-TEMPORAL DERECHO.



FIGURA 4. RESONANCIA MAGNÉTICA FETAL (CORTE TRANSVERSAL), DONDE SE APRECIA CLARAMENTE LA COMUNICACIÓN ENTRE EL ESPACIO SUBARACNOIDEO Y LOS VENTRÍCULOS LATERALES.



TABLA 1. ALTERACIONES ESTRUCTURALES ASOCIADAS A ESQUIZENCEFALIA.

Alteración	Unilateral	Bilateral
Agenesia del cuerpo caloso	+	+
Ventriculomegalia	+	-
Displasia septo óptica	-	+
Hipoplasia de cerebelo	+	-
Heterotopias	?	?
Polimicrogiria	-	+
Restricción de crecimiento intrauterino	?	?



nas⁽⁸⁾, y la revisión de la literatura inglesa hasta el año 2012 da un total de 52 casos diagnosticados prenatalmente en 24 publicaciones. La revisión de las bases de datos latinoamericanas (SciELO, Redalyc, Alicia, Latindex), hasta el año 2018, solo muestra 3 publicaciones de diagnóstico prenatal⁽¹⁰⁻¹²⁾, que añaden 8 casos a la literatura mundial. No hemos encontrado caso o serie de casos publicados en el Perú.

La sensibilidad del diagnóstico prenatal depende de la calidad de la evaluación ultrasonográfica. Pero, en líneas generales, ha mejorado en la última década, de 1 en 63 casos según Curry⁽⁸⁾, en el año 2005, a 12 en 19 casos según Howe⁽⁵⁾, en el año 2012, gracias a la introducción de la resonancia magnética fetal. En el diagnóstico prenatal, la RM durante el segundo trimestre y ultrasonido 3D permiten mejorar la evaluación cerebral⁽¹³⁾, permitiendo el diagnóstico diferencial con otras patologías, como la holoprosencefalia, hidranencefalia, quiste aracnoideo y porencefalia.

Se ha identificado como factor asociado a esta patología la edad materna menor de 24 años^(5,8), dato que coincide con la edad de nuestra paciente. El uso de medicamentos o drogas recreacionales como la cocaína, también asociadas a la génesis de esta patología, no estuvieron presentes en la paciente.

El manejo obstétrico debe contemplar exámenes complementarios como la RM fetal y TORCH. En el caso presentado, se desconoce su exposición al CMV. Se recomienda el parto por vía vaginal si la paciente presenta condiciones obstétricas. El pronóstico neonatal dependerá del tipo y ubicación de la lesión, siendo de mejor pronóstico las lesiones unilaterales y de labio cerrado. Según Halabuda⁽¹⁴⁾, las esquizencefalías bilaterales son las más frecuentes, y 60% de ellas son a labio abierto, mientras que, en las unilaterales, 60% son a labio cerrado. El paciente presentado fue diagnosticado con esquizencefalia unilateral de labio abierto, cuyo pronóstico es reservado y que al nacer se acompaña de convulsiones y/o retardo psicomotor. Un tratamiento precoz y control adecuado, juntos con estimulación y rehabilitación, pueden dar una buena calidad de vida⁽¹⁵⁾. El tratamiento quirúrgico se realiza únicamente en casos complicados con hidrocefalia o hipertensión endocraneana⁽¹⁶⁾. El hallazgo adicional de signos de displasia septo óptica

(ausencia del septo pelúcido más hipoplasia del nervio óptico) se asocia a peor pronóstico, por la posibilidad de hipopituitarismo y consecuentes trastornos hidroelectrolíticos que podrían ser la causa del desenlace fatal del presente caso.

Concluyendo, se comunica un caso de esquizencefalia de labio abierto diagnosticado prenatalmente mediante ultrasonografía, resaltando su baja prevalencia y mal pronóstico perinatal. Se recomienda complementar los estudios con resonancia magnética fetal y serología para TORCH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bibas HB, Fajre L, Sialle M, Coronel AM, Fauze R, Fagalde J, et al. Esquizencefalia: fenotipo clínico y neuroimágenes en 26 casos pediátricos. *Neurol Argentina* 2009;2:126-32. http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=searchDetail&id_articulo=60070&id_seccion=3689&id_ejemplar=6064&id_revista=95.
2. Carrizosa J, Cornejo W, Mejía L, Gómez JC. Esquizencefalia: un trastorno de la migración neuronal. *Iatreia*. 2007;20(3):275-81. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180513858005>.
3. Fernandez-Bouzas A, Harmony T, Santiago-Rodriguez E, Ricardo-Garcell J, Fernandez T, Avila-Acosta D. Schizencephaly with occlusion or absence of middle cerebral artery. *Neuroradiolog*. 2008;48:171-5. doi: 10.1007/s00234-005-0006-7.
4. Merello E, Swanson E, De Marco P, Akhter M, Striano P, Rossi A, Cama A, et al. No major role for the EMX2 gene in schizencephaly. *Am J Med Genet A*. 2008 May 1;146(9):1142-50. doi: 10.1002/ajmg.a.32264.
5. Howe DT, Rankin J, Draper ES. Schizencephaly prevalence, prenatal diagnosis and clues to etiology: a register-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(1):75-82. doi: 10.1002/uog.9069.
6. Timor-Tritsch IE, Pilu G, Monteagudo A, Malinger G. *Ultrasonography of the prenatal brain*; 3rd ed. Cap 10. New York: McGraw-Hill Education. 2012:325-30. <https://obgyn.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2015§ionid=149927804>.
7. Szabó N, Gyurgyinka G, Kóbor J, Bereg E, Túri S, Sztrihá L. Epidemiology and clinical spectrum of schizencephaly in south-eastern Hungary. *J Child Neurol*. 2010;25(11):1335-9. doi: 10.1177/0883073810364854.
8. 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;137:181-9. doi: 10.1002/ajmg.a.30862.
9. Hayashi N, Tsutsumi Y, Barkovich AJ. Morphological features and associated anomalies of schizencephaly in the clinical population: detailed analysis of MR images. *Neuroradiol*. 2002;44:418-27. doi: 10.1007/s00234-001-0719-1.
10. Rios LT, Araujo E, Júnior LM, Caetano AC, Moron AF, da Gloria Martins M. Prenatal and postnatal schizencephaly findings by 2D and 3D ultrasound: pictorial essay. *J Clin Imaging Sci*. 2012; 2. doi: 10.4103/2156-7514.96546.



11. Masoli I, Urzúa V, Rodríguez A, Guillermo J, Koller C, Parra C y col. Esquizencefalia: diagnóstico prenatal por medio de ultrasonografía y resonancia magnética. *Rev Chil Ultrason.* 2004;7(2):40-4.
12. Júnior EA, Leite AP, Pires CR, Filho HA, Filho SM, Nardozza L, et al. Postnatal evaluation of schizencephaly by transfontanellar three-dimensional sonography. *J Clin Ultrasound.* 2007;35(6):351-5. doi:10.1002/jcu.20285.
13. Merzoug V, Flunker S, Drissi C, et al; Multicentric study of the GRRIF (Groupe de Recherche Radiopédiatrique en Imagerie Foetale), part of SFIPP (Société Francophone d'Imagerie Pédiatrique et Périnatale). Dural sinus malformation (DSM) in fetuses: Diagnostic value of prenatal MRI and follow-up. *Eur Radiol.* 2008;18:692-9. doi: 10.1007/s00330-007-0783-y.
14. Halabuda A, Klasa L, Kwiatkowski S, Wyrobek L, Milczarek O, Gergont A. Schizencephaly-diagnostics and clinical dilemmas. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(4):551-6. doi:10.1007/s00381-015-2638-1.
15. Kułak W, Okurowska-Zawada B, Gościk E, Sienkiewicz D, Paszko-Patej G, Kubas B. Schizencephaly as a cause of spastic cerebral palsy. *Adv Med Sci.* 2011;56(1):64-70. doi: 10.2478/v10039-011-0006-2.
16. Inoue R, Isono M, Kamida T. A case of schizencephaly with subdural fluid collection in a neonate. *Child's Nerv Syst.* 2002;18:348-50. doi: 10.1007/s00381-002-0564-5.