

Esquizencefalia de Labio Cerrado, como causa de epilepsia refractaria: Reporte de Caso

Closed-Lip Schizencephaly, as a cause of refractory epilepsy: Case Report

Walter Rene Lopez Reyes*  , Clarissa Lizeth Aguilar Molina**  , Rodolfo Miguel Colindres Rodriguez***  .

*Estudiante de Medicina y Cirugía, Sexto Año, Universidad Católica de Honduras

Nuestra Señora Reina de la Paz, Tegucigalpa, Honduras

**Médico Especialista en Oncología Pediátrica, Unidad de Investigación y Gestión Académica Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.

**Doctoranda UNAN-Managua/CIES. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES-UNAN); Managua, Nicaragua.

*** Médico Especialista en Neurología Pediátrica, Hospital Escuela, Docente Universitario, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

RESUMEN

Antecedentes: la esquizencefalia es un trastorno congénito del sistema nervioso central que se caracteriza por una hendidura que comunican el espacio subaracnoideo con los ventrículos laterales. Existen 2 tipos, de labio cerrado (tipo 1), en la que los bordes de la hendidura entran en contacto y de labio abierto (tipo 2), en las que los labios están significativamente separados por líquido cefalorraquídeo, siendo esta la de peor pronóstico. Es una enfermedad rara perteneciente a los desórdenes de migración neuronal, con una prevalencia de 1.54/100,000 nacidos vivos. Las manifestaciones clínicas pueden ir desde un espectro asintomático hasta crisis epilépticas a repetición con grave alteración neurológica. El método de imagen de elección para el diagnóstico de esta patología es la resonancia magnética.

Descripción del caso: lactante menor femenina con antecedentes personales patológicos de crisis epilépticas a repetición, quien fue ingresada por presentar episodios tónico-clónico generalizados, pérdida de la alerta y relajación de esfínteres, presentando hipotonía en las 4 extremidades, sin alteraciones fenotípicas evidentes y con retraso psicomotor. Debido a esto se sometió a estudios de imagen por resonancia que permitió realizar el diagnóstico

de esquizencefalia de labio cerrado (tipo 1) más crisis epilépticas de difícil manejo.

Conclusión: los trastornos de la migración neuronal como esquizencefalia, se deben sospechar e investigar en todo paciente con epilepsias refractarias a tratamiento farmacológico.

Palabras Clave: Esquizencefalia de labio cerrado; crisis epilépticas.

ABSTRACT

Background: schizencephaly is a congenital disorder of the central nervous system characterized by clefts that connect the subarachnoid space with the lateral ventricles. There are 2 types, closed lip (type 1), in which the edges of the cleft come into contact, and open lip (type 2), in which the lips are significantly separated by cerebrospinal fluid, this being the one with the worst prognosis. It is a rare disease belonging to neuronal migration disorders, with a prevalence of 1.54/100,000 live births. Clinical manifestations can range from an asymptomatic spectrum to repeated seizures with severe neuronal alteration. The imaging method of choice for diagnosing this pathology is magnetic resonance imaging.

Case description: female minor infant patient with a personal pathological history of repeated epileptic seizures, who was admitted for presenting generalized tonic-clonic episodes, loss of alertness and relaxation of sphincters, presenting hypotonia in all 4 extremities,

Correspondencia:

Walter Lopez Reyes

Estudiante de Medicina y Cirugía, 6to año UNICAH, Universidad Católica de Honduras, Nuestra Señora Reina de la Paz

Dirección: Colonia Las Casitas, Tegucigalpa, Francisco Morazán.

Teléfono: +504 9717-5500 | Correo: walter28lopez@gmail.com

Fecha de envío: 04 noviembre 2024 | Fecha de aceptación: 15 febrero 2025

without evident phenotypic alterations and with psychomotor delay. Due to this, she underwent resonance imaging studies that allowed the diagnosis of closed lip schizencephaly (type 1) plus epileptic seizures that were difficult to manage.

Conclusion: neuronal migration disorders such as schizencephaly should be suspected and investigated in all patients with epilepsies refractory to drug treatment.

Keywords: closed-lip schizencephaly, seizures

Introducción

La esquizencefalia es una malformación rara del sistema nervioso central que se caracteriza por la presencia de hendiduras que pueden afectar desde el espacio subaracnoideo hasta los ventrículos laterales.(1)

La esquizencefalia puede coexistir con otras malformaciones cerebrales tales como la heterotopía de la materia gris, agenesia del cuerpo calloso, polimicrogiria, microcefalia y displasia septo-óptica. (2) Sus causas son multifactoriales, y entre ellas se encuentra la alteración en la formación embriológica vascular de la corteza cerebral.(3)

Alternativamente, alteraciones genéticas como en los genes sonic hedgehog (SHH) también podrían contribuir al desarrollo de esquizencefalia por sus potenciales efectos adversos en el desarrollo del cerebro y los procesos de migración neuronal. (4)

Se trata un trastorno congénito que pertenece al grupo de los desórdenes de migración neuronal (4) cuya prevalencia reportada es de 1.54 casos por cada 100,000 nacidos vivos según estudio en población estadounidense, sin evidencia que demuestre una predisposición por sexo o raza, con mayor incidencia en hijos de madres jóvenes.(5)

Existen 2 tipos de esquizencefalia, se categorizan según su morfología, en unilaterales y bilaterales, y se dividen en tipo 1 y 2, de labio cerrado o labio abierto respectivamente.

(6) El tipo 1 se caracteriza porque presenta hendiduras pequeñas que se unifican a nivel

de la sutura pio ependimaria, en cambio, el tipo 2 presenta hendiduras de gran tamaño cuyos bordes no se unifican y se abren hacia los ventrículos laterales desde el espacio subaracnoideo.(7)

Las manifestaciones clínicas suelen ser muy amplias, desde un espectro asintomático hasta crisis de epilepsia focales o tónico-clónico generalizadas con grave compromiso neurológico.

Es muy frecuente encontrarse con una triada clásica caracterizada por trastorno motor, crisis epilépticas y discapacidad intelectual.(7)

En algunos casos, se pueden encontrar pacientes en la adolescencia e incluso en edad adulta que presentan un espectro marcado con déficit motor y cognitivo.(7)

Pacientes con alteraciones en el desarrollo cortical tienen una alta prevalencia para presentar crisis epilépticas, y que en muchos casos son refractarias al tratamiento médico.(8) La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia farmacorresistente como el fracaso de 2 fármacos antiepilepticos tolerados y elegidos adecuadamente.(9) .

La epilepsia es un problema neurológico frecuente en la edad pediátrica, sobre todo cuando coexisten con malformaciones congénitas, afectando entre 4.3 y 9.3 casos por cada 1000 niños, y afecta al 1,2% de la población mundial. (10,11)

A pesar de la carencia de datos epidemiológicos precisos, se estima que la prevalencia de las crisis epilépticas en estos pacientes es del 37-74%. El método diagnóstico de elección es la imagen por resonancia magnética (12)

El pronóstico de esta malformación es directamente proporcional al grado de afectación neurológica que presente el paciente y la prevención se realiza a través de factores protectores durante la gestación.

Presentación de Caso

Lactante menor femenina de 8 meses de edad, hija de madre joven, originaria de Zambrano, Francisco Morazán, con antecedentes familiares negativos, con antecedentes personales patológicos de crisis epilépticas que iniciaron

Casos Clínicos

desde los 2 meses de edad. A su ingreso se presenta con historia de crisis epilépticas tónico-clónico generalizadas de aproximadamente 2-3 minutos de duración, con pérdida de la alerta acompañadas de oculogiros y relajación de esfínteres.

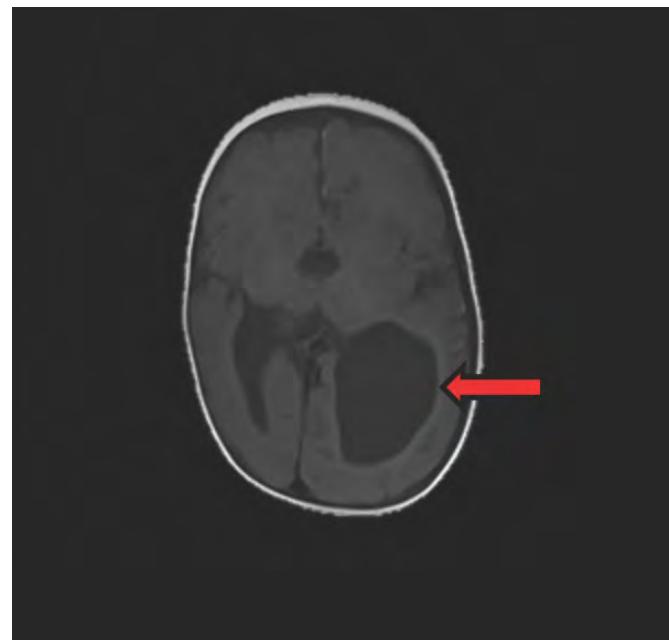
La madre negó historia de episodios febriles, caídas previas o antecedente de infecciones recientes. Fue ingresada con signos vitales estables, administrando ácido valproico vía oral a dosis de 30mg/kg/día dividido en 2 dosis, 10mg/kg por la mañana y 20mg/kg por la noche, como manejo inicial para el tratamiento de los episodios epilépticos.

Así mismo, se le agregó al esquema Levetiracetam intravenoso a 30mg/kg/día dividido en 2 dosis. El examen físico reveló hipotonía en las 4 extremidades, retraso en la adquisición de los hitos de desarrollo adecuados para la edad, no se identificaron malformaciones fenotípicas.

Debido al antecedente de crisis epilépticas a repetición desde etapas tempranas de su vida, el marcado retraso en su desarrollo psicomotor y la dificultad en el manejo de las crisis epilépticas que fueron clasificadas como farmacorresistentes, debido a su refractariedad a pesar del uso de 2 fármacos antiepilepticos adecuados y tolerados por la paciente.

Se realizó un estudio de imagen por resonancia magnética que mostró alteraciones anatomicopatológicas sugestivas de esquizencefalía de labio cerrado, tales como la dilatación de las astas posteriores de los ventrículos laterales con un defecto cortical a nivel parietal (ver, Figura No.1) así como colpocefalia posterior y otras malformaciones asociadas. (Ver, Figura No.2 y 3)

Figura No.1 Imagen por resonancia magnética, secuencia T1, corte axial, donde se observa dilatación marcada de las astas posteriores de los ventrículos laterales, con defecto cortical a nivel parietal bilateral, sin llegar a sistema ventricular así como agenesia del septum pellucidum.



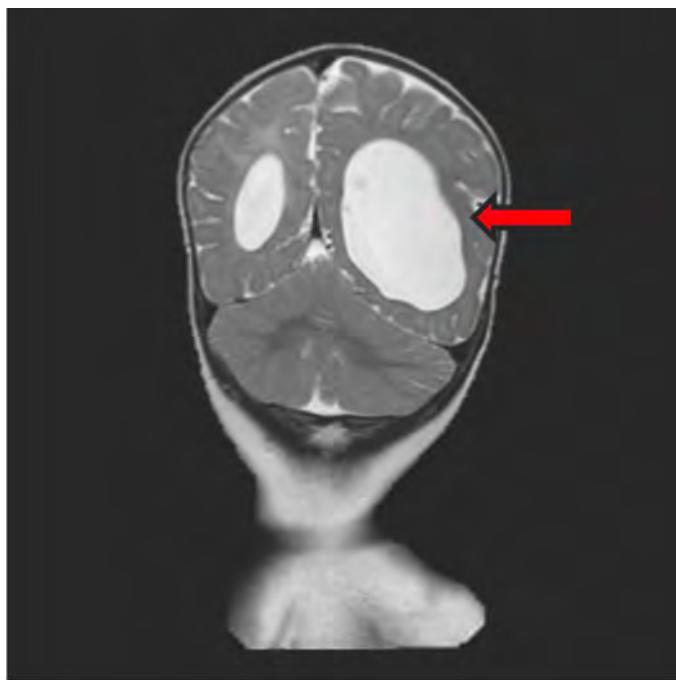
Fuente: Imagen por resonancia magnética del expediente clínico

Figura No.2 Imagen por resonancia magnética, secuencia T1, corte sagital, donde se observa dilatación marcada de las astas posteriores de los ventrículos laterales,hipoplasia del cuerpo calloso.



Fuente: Imagen por resonancia magnética del expediente clínico

Figura No. 3 Imagen por resonancia magnética, secuencia T2, corte coronal, observando asimetría y dilatación importante del sistema ventricular.



Fuente: Imagen por resonancia magnética del expediente clínico

Discusión

La esquizencefalia es un trastorno de migración neuronal que es raro (4), no tan frecuente, caracterizada por la presencia de hendiduras que pueden extenderse desde el espacio subaracnoidal hasta los ventrículos laterales. (1) Datos epidemiológicos revelan que solo se presenta con una frecuencia de 1.54 casos por cada 100,000 recién nacidos vivos.(5) Estos datos corresponden a población estadounidense, sin embargo, en nuestra región centroamericana los datos epidemiológicos en relación a este tipo de patologías neuroanatómicas no tan comunes suele ser limitada. En relación a las causas de esta patología, la literatura menciona que son multifactoriales y en su mayoría tienen relación con alteraciones del desarrollo cerebral durante la embriogénesis (3), sin embargo, hay factores de riesgo materno que contribuyen a aumentar las probabilidades de desarrollar este tipo de patologías, tales como una edad materna joven (5), criterio que se cumple en el caso clínico presentado. En la mayoría de los casos, la hendidura afecta a los lóbulos frontal o parietal posterior (70%) y, aunque las hendiduras grandes pueden extenderse para afectar a los lóbulos temporal u occipital, la afectación aislada de estos lóbulos es poco frecuente.

Se asocia frecuentemente (50-90%) (12) con otras anomalías cerebrales: Displasia septo-óptica, heterotopía de la materia gris, ausencia de septum pellucidum, disgenesia del cuerpo calloso.(2) La esquizencefalia se puede presentar con un abanico amplio de características clínicas, desde un espectro asintomático hasta crisis epilépticas a repetición que son de muy difícil manejo con el tratamiento farmacológico convencional.(6) De manera general, en el 30-40% de los pacientes en edad pediátrica con crisis epilépticas farmacorresistentes no se logra alcanzar un control satisfactorio de las crisis, (10) y los datos epidemiológicos relacionados con los pacientes que cursan con crisis epilépticas farmacorresistentes asociadas a malformaciones congénitas como la esquizencefalia, establecen una prevalencia de las mismas en un 37-74%.(8) Todo lo anterior es compatible con nuestro paciente, el cual presentó el mismo sitio de afección encefálica, dos anomalías estructurales asociadas al trastorno de migración y clínicamente se manifestó con epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico así como alteración neurológica grave, que se demostraba debido a la marcada hipotonía muscular en las 4 extremidades, dificultad para la alimentación y ausencia de hitos de desarrollo para su edad. Tales como la capacidad para inhibir sus acciones frente a un no, sentarse por sí sola son soporte en la pelvis, pararse y brincar activamente, alcanzar y sujetar objetos grandes, formas sonidos vocales polisilábicos y prensión pulgar. (13) El método diagnóstico de elección es la imagen por resonancia magnética, mismo que fue utilizado para poder establecer las diferentes alteraciones morfológicas cerebrales que presentaba la paciente y que permitió establecer el diagnóstico de esquizencefalia de labio cerrado en su variedad tipo 1. El pronóstico de estos pacientes según la literatura consultada, depende del grado de afectación neurológica y la magnitud de las alteraciones morfológicas presentes, así como el espectro clínico manifiesto. En el caso clínico, la paciente mostraba un retraso del desarrollo psicomotor

severo así como crisis epilépticas de alta refractariedad al tratamiento médico, el estudio de imagen por resonancia magnética reveló importantes malformaciones cerebrales por lo que el pronóstico es reservado.

Conclusiones

Las malformaciones del sistema nervioso central, en este caso los trastornos de la migración neuronal como esquizencefalia, se deben sospechar e investigar en todo paciente con epilepsias refractarias a tratamiento farmacológico, realizando un abordaje completo y un manejo multidisciplinario.

Agradecimientos:

Este artículo fue preparado bajo subvención de Wellcome Trust, Reino Unido, referencia 226688/F/22/Z.

Al personal de la sala de Neurología Pediátrica del Hospital Escuela por su apoyo y colaboración.

Bibliografía

1. Huertas Tacchino Erasmo, Aquino Dionisio Rosario, Armas De los Rios Diana, Esteban Blas Alvaro, Ventura Laveriano Walter, Castillo Urquiaga Walter. Diagnóstico prenatal de esquizencefalia. Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2020 Ene [citado 2024 Sep 06] ; 66 (1): 89-93. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-5132202000100089&lng=es. <http://dx.doi.org/10.31403/rpgov66i2238>.
2. Inan, C., Sayin, N. C., Gurkan, H., Atlı, E., Gursoy Erzincan, S., Uzun, I., Varal, F. (2019). Schizencephaly accompanied by occipital encephalocele and deletion of chromosome 22q13.32: a case report. Fetal and Pediatric Pathology, 38(6), 4960502. <https://doi.org/10.1080/15513815.2019.1604921>
3. Méndez JA, Zelaya HC. Esquizencefalia de labio abierto: a propósito de un caso. Rev Méd Hondur.2022; 90 (1): 62. DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v90i1.13647>
4. Kopyta I, Skrzypek M, Raczkiewicz D, Bojar I, Sarecka-Hujar B. Epilepsy in pediatric patients with schizencephaly. Ann Agric Environ Med. 2020; 27(2): 279-283. doi: 10.26444/aaem/122796
5. Hernandez Y, Palma D, Aguilera M, Varela D. Archivos de Medicina | Insight Medical Publishing [Internet]. Esquizencefalia complicada con hidrocefalia; 2016 [consultado el 7 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/esquizencefalia-complicada-con-hidrocefalia.pdf>
6. Vargas-Cárdenas AX, García-Martínez KD, Bautista-Vargas S. Esquizencefalia de diagnóstico prenatal: presentación de caso. MÉD.UIS.2022;35(3): 35-40. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n3-2022004>
7. De Enfermería Ocronos RMY, Esquizencefalia tipo 2. Reporte de un caso. Ocronos - Editorial Científico-Técnica [Internet]. 7 de septiembre de 2019; Disponible en: <https://revistamedica.com/esquizencefalia-tipo-2/>
8. Cleft size and type are associated with development of epilepsy and poor seizure control in patients with schizencephaly. Kim, Hyo Jae et al. Seizure - European Journal of Epilepsy, Volume 98, 95 - 100
9. Bello-Espinosa LE, Olavarria G. Epilepsy surgery in children. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2021 ;68(4):845056. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2021.04.016>
10. Dagar A, Chandra PS, Chaudhary K, Avnish C, Bal CS, Gaikwad S, et al. Epilepsy surgery in a pediatric population: A retrospective study of 129 children from a tertiary care hospital in a developing country along with assessment of quality of life. Pediatr Neurosurg [Internet]. 2011;47(3):186-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000334257>
11. Ali I, Houck K. Neuromodulation in pediatric epilepsy. Neurol Clin [Internet]. 2021;39(3):797-810. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2021.04.003>
12. Close KR MD. Schizencephaly Imaging: practice essentials, computed tomography, magnetic resonance imaging [Internet]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/413051-overview#showall?form=fpf>
13. Nelson. Tratado de pediatría (2020) 21 edition .Robert M. Kliegman & Joseph W. St. Geme III & Nathan Blum & Samir S. Shah & Robert C. Tasker