

## ESQUIZENCEFALIA DE LABIO ABIERTO DIAGNOSTICADA EN ADULTO MAYOR

### OPEN-LIP SCHIZENCEPHALY DIAGNOSED IN ELDERLY ADULT

**Da Silva, Ramiro\*;** **Yau Li, Vanessa†**

\*Especialista en Medicina Interna. Hospital Santo Tomás,

†Estudiante de Medicina del VIII semestre de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

#### RESUMEN

La esquizencefalia es un trastorno de la migración neuronal que se caracteriza por la presencia de una hendidura tapizada de materia gris que se extiende desde la superficie de los ventrículos a la superficie pial del cerebro.

Se presenta un caso clínico de un paciente de 72 años que ingresa con historia de afasia motora, movimientos tónico-clónicos generalizados del cuerpo y desviación de la comisura labial hacia la izquierda. La historia clínica del paciente, sus antecedentes personales y el examen físico completo, junto con los estudios de imagen realizados nos proporcionaron datos para el diagnóstico de esquizencefalia de labio abierto.

La presentación de este caso clínico tiene como objeto resaltar el hallazgo de esquizencefalia en un paciente adulto mayor, ya que se sabe que esta enfermedad es poco común.

**Palabras clave:** esquizencefalia, trastorno de la migración neuronal, convulsiones, hemiparesia.

#### ABSTRACT

*Schizencephaly is a disorder of neuronal migration characterized by the presence of a cerebrospinal fluid-filled cleft that extends from the ventricular surface to the pial surface of the brain.*

*A clinical case of a 72-year-old patient admitted with a history of motor aphasia, generalized tonic-clonic movements of the body and left deviation of labial commissure is presented. The clinical history of the patient, his personal history and the complete physical exam, along with the imaging studies provide us of enough data to make the diagnostic of open lip schizencephaly.*

*The objective of this presentation is to emphasize the findings of schizencephaly in a patient with advanced age, because this disease is known to be rare.*

**Keywords:** schizencephaly, neuronal migration disorder, seizures, hemiparesis.

#### INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la migración neuronal comprenden un grupo de lesiones que afectan el desarrollo de la corteza cerebral. Los más conocidos de estos trastornos son la lisencefalia, esquizencefalia, paquigiria, heteropatías neuronales, polimicrogiria y agenesia del cuerpo calloso.<sup>1-3</sup>

La esquizencefalia es una condición inusual, de etiología incierta, y es la más severa de estas malformaciones. Se caracteriza por hendiduras llenas de líquido cefalorraquídeo, tapizadas por materia gris y que se extienden a través de todo el hemisferio cerebral. Se conocen dos tipos de esquizencefalia: de labio cerrado (tipo I) y de labio abierto (tipo II).<sup>4</sup>

Las manifestaciones clínicas y el pronóstico de la enfermedad son variables, pero los pacientes típicamente presentan convulsiones, hemiparesias y déficit en el desarrollo.<sup>5</sup>

La resonancia magnética (RM) es el estudio de imagen de elección debido a su mayor capacidad para diferenciar la materia gris de la materia blanca, y a su habilidad para dar una imagen multiplanar de la anatomía.<sup>6,7</sup>

#### ENFERMEDAD ACTUAL

Se trata de paciente masculino de 72 años de edad, procedente de San Miguelito, con antecedentes de hemiparesia izquierda, con historia referida por el familiar de haber presentado dificultad para hablar, movimientos tónico-clónicos generalizados del cuerpo y desviación de la comisura labial hacia la izquierda, de tres horas de evolución, por lo cual es llevado al Hospital Integrado San Miguel Arcángel de donde es referido al Hospital Santo Tomás. Durante el traslado, el paciente presenta un nuevo episodio convulsivo tónico-clónico generalizado y llega en estado post-ictal. Niega vómitos o relajación de esfínteres. El paciente ingresa con

diagnóstico de enfermedad cerebrovascular (ECV) de origen isquémico versus trombótico y de convulsiones secundarias a ECV.

## HISTORIA ANTERIOR

### *Antecedentes personales patológicos:*

Refiere convulsiones esporádicas previas y hemiparesia izquierda desde su nacimiento. No ha recibido atención hospitalaria anterior, sin embargo refiere haber recibido cuidados de un curandero. Niega otras patologías, traumatismos, cirugías, alergias, transfusiones y hospitalizaciones. Niega infecciones y exposición a tóxicos. No se conocen detalles acerca de su historia perinatal.

### *Antecedentes personales no patológicos:*

Niega tabaquismo y uso de drogas. Ingesta de alcohol ocasional, no cuantificada. Escolaridad: Asiste a una escuela especial, por presentar retraso mental, y llega hasta tercer grado de primaria.

Vivienda con paredes y piso de cemento, techo de zinc. Deposición de excretas en letrina. Refiere que nunca ha trabajado por su situación.

### *Antecedentes familiares:*

Madre con diabetes mellitus; hermana con hipertensión arterial y antecedentes de ECV isquémica; hermano y sobrina con ECV del adulto joven.

## INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS

Al momento de la entrevista el paciente no refiere sintomatología relevante al caso.

## EXAMEN FÍSICO

### • *Signos vitales*

PA = 120/80 mmHg      FC = 72 lpm  
FR = 20 cpm              T = 36.8 °C

- *Aspecto general:* paciente de 72 años, edad aparente con la edad cronológica, se encuentra en decúbito supino, con ropa de hospital. Conciente y orientado en lugar y persona, cooperó con el interrogatorio, a pesar de presentar una leve dificultad en el lenguaje y bradilalia.
- *Cabeza:* prominencia frontal derecha (exostosis)

- *Ojos:* pupilas simétricas normorreactivas a la luz, escleras sin tinte ictérico. Córnea y conjuntivas normales. Fondo de ojo normal.
- *Oído:* conducto auditivo externo permeable, sin secreciones ni lesiones aparentes.
- *Nariz:* tabique nasal simétrico. No presenta rino-rea ni rinorragia. Ausencia de masas visibles.
- *Boca:* mucosa oral hidratada, edentulia parcial. Mala higiene oral. No hay lesiones aparentes.
- *Cuello:* cilíndrico, simétrico, sin masas ni adenopatías palpables. Sin ingurgitación yugular. No se palpa la glándula tiroides.
- *Tórax:* simétrico, sin retracciones. Ausencia de masas visibles. Buena ampliación y amplexación del tórax.
- *Pulmones:* buena entrada y salida de aire. Ruidos respiratorios normales, no se auscultan ruidos agregados.
- *Corazón:* ruidos cardíacos rítmicos, sin soplo ni galope. Sin frote pericárdico. Punto de máximo impulso en localización normal.
- *Abdomen:* ruidos hidroaéreos presentes. Blando, depresible, no se palpan masas ni visceromegalias. Sin rebote ni defensa.
- *Extremidades:* asimétricas, con disminución de la masa muscular en miembros izquierdos. Sin edema, pulsos periféricos presentes. Deformidad en los dedos de miembro superior izquierdo en forma de gatillo.
- *Tacto rectal:* esfínter anal normotónico, con escasas heces blandas en ampolla rectal. Próstata adenomatosa grado II, sin síntomas urológicos. No se palpan hemorroides.
- *Genitales externos:* sin lesiones. De apariencia normal.
- *Neurológico:* se encuentra conciente, con una escala de Glasgow de 13/15 (Ocular 4, Verbal 4, Motora 5). Sensibilidad superficial táctil y dolorosa conservada. Leve paresia de los músculos faciales inervados por el VII par craneal derecho. Hemiparesia izquierda con disminución de la fuer-

za y del tono muscular (izquierdo: 3/5; derecho: 4/5). Reflejos osteotendinosos aumentados en hemicuerpo izquierdo (3+/4+) y normales en hemicuerpo derecho (2+/4+). Sin clono ni Babinski. Sin signos de irritación meníngea. Pruebas cerebelosas negativas. Leve retraso en el desarrollo psicomotor, cognitivo y del lenguaje.

#### LABORATORIOS Y PRUEBAS DE GABINETE

- Pruebas de laboratorio (biometría hemática, electrolitos, pruebas de función hepática, gaseometría arterial): dentro de los rangos normales.
- Radiografía anteroposterior de tórax: sin alteraciones.
- Tomografía computada cerebral simple: el hallazgo dominante lo constituye un trayecto de comunicación entre el ventrículo lateral derecho y el espacio subaracnoideo, el cual impresiona estar tapizado por corteza cerebral [Figuras 1, 2, 3]; y que hace considerar, como primera posibilidad, el diagnóstico de esquizencefalia

de labio abierto. Asociado a esto, hay abombamiento del hueso frontal y parietal crónico. No se observan lesiones isquémicas.

- RM: cortes sagitales [Figura 4], coronales [Figura 5] y axiales [Figura 6], muestran una hendidura cerebral ancha que se extiende desde la superficie ventricular hasta la cortical del lado derecho, cónsono con el diagnóstico de esquizencefalia de labio abierto.

#### TRATAMIENTO

Epamin 100 mg IV c/8horas  
 Ranitidina 50 mg IV c/8horas  
 Clindamicina 900 mg IV c/8horas  
 Cefotaxima 2g IV c/8horas  
 Fenobarbital 64 mg VO bid

#### DIAGNÓSTICOS

1. Esquizencefalia de labio abierto derecha
2. ECV isquémica transitoria
3. Convulsiones secundarias a ECV isquémica transitoria

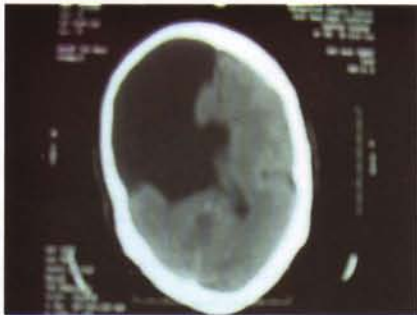


Figura 1

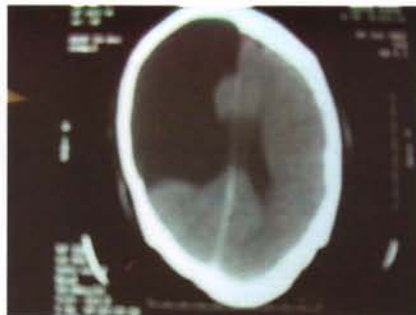


Figura 2

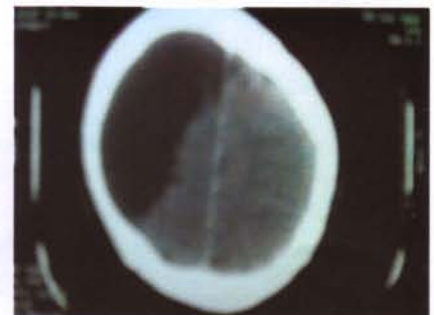


Figura 3

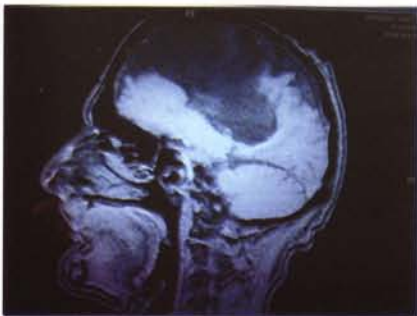


Figura 4

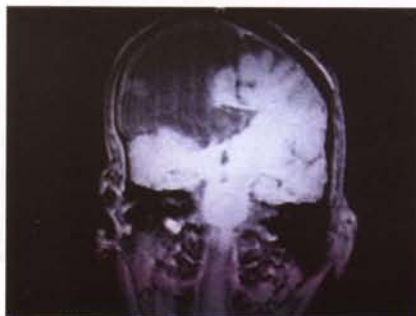


Figura 5

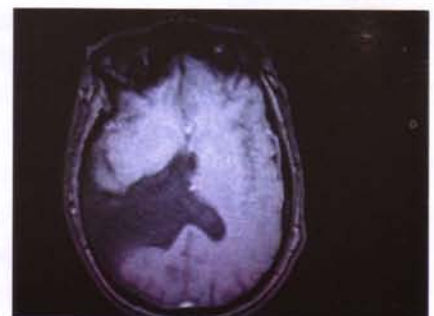


Figura 6

- Tomografía computada cerebral simple realizada al paciente. Hospital Santo Tomás. (Figuras 1, 2, 3).
- Resonancia magnética corte sagital, coronal y axial (Figuras 4, 5, 6), en donde se observan una hendidura cerebral ancha (labio abierto), que se extiende desde la superficie ventricular hasta la cortical del lado derecho.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Generalidades

La esquizencefalia es un desorden poco común de la migración neuronal, caracterizado por una hendidura llena de líquido cefalorraquídeo, la cual está tapizada por materia gris. La hendidura se extiende a través de todo el hemisferio cerebral, desde la superficie del ventrículo (epéndimo) a la periferia (superficie pial) del cerebro.<sup>4, 8</sup>

A menudo se pueden encontrar, asociados a la esquizencefalia, heterotopía de materia gris (cúmulos de materia gris en localizaciones anormales), polimicrogiria y quistes aracnoideos. Las heterotopías y polimicrogiria usualmente se encuentran delimitando las hendiduras. El septum pellucidum está ausente en el 80-90% de los pacientes, y la esquizencefalia puede coexistir con la displasia septo-óptica.<sup>9, 10</sup>

### Etiología

Se han propuesto muchas teorías para explicar la etiología de la esquizencefalia, sin embargo, ninguna es aceptada universalmente. La teoría más aceptada postula que la esquizencefalia se produce como resultado de una destrucción temprana y focal de la matriz germinal y el cerebro circundante, antes de que se formen los hemisferios por completo, alrededor del segundo y quinto mes de la gestación.<sup>11, 12</sup>

Es muy probable que la lesión se relacione con múltiples etiologías, incluyendo causas genéticas, tóxicas, metabólicas, vasculares o infecciosas.<sup>12-14</sup>

En algunos casos de esquizencefalia se han descubierto mutaciones en los genes *EMX2* y *Lhx2*, pero la identificación de la causa genética específica aún está en estudio.<sup>15-17</sup>

### Epidemiología

Se considera a la esquizencefalia como una enfermedad poco común en todo el mundo. No hay información bien documentada acerca de su incidencia específica.<sup>12, 18</sup>

En cuanto a la mortalidad, se conoce que la severidad de los síntomas se relaciona con la extensión de corteza cerebral que esté involucrada en el defecto.<sup>19</sup>

No existen estudios que demuestren la existencia de una predisposición racial o por sexo.

Sin embargo, lo que sí se conoce es que esta condición está presente al momento del nacimiento, y se diagnostica más en la infancia.<sup>5, 18</sup>

### Tipos de Esquizencefalia

La esquizencefalia se divide en dos tipos: de labio cerrado (tipo I), en la cual las paredes de la hendidura están en aposición, y de labio abierto (tipo II), en la que las paredes de la hendidura están separadas. La esquizencefalia tipo II ocurre más comúnmente que la tipo I.<sup>8, 11, 20</sup>

Las hendiduras se pueden localizar en cualquier parte, pero se encuentran más comúnmente en las regiones perisilvianas. Pueden ser unilaterales o bilaterales, y pueden ser simétricas o asimétricas; siendo más frecuentes las unilaterales.<sup>11</sup>

### Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la esquizencefalia son variables, pero los pacientes típicamente presentan convulsiones, hemiparesias y déficit en el desarrollo.<sup>21, 22</sup>

Los pacientes con hendiduras unilaterales y labios unidos, pueden tener hemiparesias y convulsiones de moderada intensidad, pero por lo demás, un desarrollo normal. Cuando la hendidura está abierta, los pacientes presentan un retraso en el desarrollo que va de moderado a severo y hemiparesias.<sup>8, 23</sup>

Los pacientes con hendiduras bilaterales presentan severo déficit mental y anormalidades motoras, incluyendo cuadriparesia espástica. Frecuentemente estos pacientes presentan ceguera, la cual se asocia comúnmente con hipoplasia del nervio óptico.<sup>8</sup>

Es más probable que el desarrollo del lenguaje sea normal en pacientes con esquizencefalia unilateral que en pacientes con la forma bilateral.<sup>4, 8</sup> También es frecuente encontrar convulsiones refractarias a tratamiento.<sup>23, 24</sup>

El pronóstico varía dependiendo del tamaño de las hendiduras y del grado del déficit neurológico.<sup>8, 19</sup>

### Diagnóstico

La RM es la modalidad de imagen de elección, debido a su mayor capacidad para diferenciar la materia gris de la materia blanca, y a su habilidad para dar una imagen en más de un plano.<sup>6,7</sup> La identificación de materia gris tapizando la hendidura es el hallazgo patognomónico en la diferenciación de la esquizencefalia de la porencefalia; esto se demuestra mejor por RM.<sup>18</sup>

Usando tomografía computada (TC) el diagnóstico de esquizencefalia es difícil algunas veces, particularmente la de tipo I. Sin embargo, es posible guiar el diagnóstico de esquizencefalia mediante TC.<sup>18, 25</sup>

Se puede utilizar la ultrasonografía en pacientes en periodo neonatal en los cuales se sospecha esta anomalía.<sup>18, 26</sup>

### Tratamiento

El tratamiento consiste generalmente en terapia física, tratamiento para las convulsiones, y una derivación (shunt) en los casos que son complicados por hidrocefalia.<sup>11, 23</sup>

### DISCUSIÓN

La esquizencefalia es una enfermedad poco frecuente y que se presenta y diagnostica al nacimiento o en la infancia, sin embargo existen en la literatura casos reportados con diagnóstico de esquizencefalia en jóvenes (a los 14, 17, 21 y 23 años de edad)<sup>23, 27</sup> y casos reportados en adultos (a los 52 y 58 años).<sup>25</sup> La presentación de este caso clínico es única, ya que el diagnóstico de esquizencefalia fue hecho en un paciente de 72 años.

Semejante a la literatura, nuestro paciente presenta la forma más común de esquizencefalia, que es la de labio abierto en su presentación unilateral.<sup>8, 11, 20</sup> Los datos clínicos del paciente tales como las convulsiones, la hemiparesia y el déficit en el desarrollo y en el lenguaje, son lo característico de la esquizencefalia de labio abierto.

A pesar de ser la RM el gold standard en el diagnóstico de esta patología, el uso de la TC nos reveló inicialmente la presencia de la hendidura tapizada por corteza cerebral, hallazgo radiológico propio de la esquizencefalia.<sup>6, 7</sup> De igual manera, se le realizó

posteriormente una RM al paciente para confirmar el diagnóstico de esta entidad.

Con respecto a las causas que dieron lugar a dicho trastorno, no se conocen antecedentes en la historia del paciente que pudieran sugerir una etiología específica; sin embargo, es importante reconocer que el factor genético juega un papel importante en la esquizencefalia.<sup>28</sup>

En cuanto al tratamiento realizado, éste consistió básicamente en tratamiento sintomático para las convulsiones.

Es importante mencionar que el diagnóstico de esquizencefalia en este paciente fue casual, ya que el paciente ingresó por una enfermedad cerebrovascular y durante su manejo fue diagnosticado de esquizencefalia de labio abierto. Probablemente este diagnóstico tardío de esquizencefalia se haya debido a que el paciente no había recibido atención hospitalaria anterior, posiblemente por las pocas manifestaciones neurológicas que presentaba, y a que anteriormente no se contaba con las herramientas de diagnóstico presentes en la actualidad.

### REFERENCIAS

1. Lammens M. Neuronal migration disorders in man. *Eur J Morphol.* 2000; 38(5):327-33.
2. Chen CH, Jin Z, Wu HS, Xiao J, Zou LP. Clinical characteristics and diagnosis of neuronal migration disorders. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2005; 43(4):248-51.
3. Shigeaki K, Hidenori T, Kazunori N. Neuronal Migration in Cortical Development. *J Child Neurol.* 2005;20(4):274-279.
4. Denis D, Chateil JF, Brun M, et al: Schizencephaly: clinical and imaging features in 30 infantile cases. *Brain Dev* 2000 Dec; 22(8): 475-83.
5. Gleeson JG. Neuronal migration disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2001; 7(3):167-71
6. Amaral JG, Yanaga RH, Geissler HJ, de Carvalho Neto A, Bruck I, Antoniuk SA. Schizencephaly: report of eleven cases. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001; 59(2-A):244-9
7. Saatci I, Turanlı G, Renda Y. Neuronal migration disorders. Part II: Magnetic resonance imaging. *Turk J Pediatr.* 1998; 40(4):481-90.
8. Packard A, Miller V, Delgado M. Schizencephaly: Correlations of clinical and radiologic features. *Neurology* 1997; 48: 1427-34.
9. Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y, Poulin C, O'Gorman AM. Septo-optic dysplasia plus: a spectrum of malforma-

- tions of cortical development. *Neurology*. 2000; 54(8):170-3.
10. Gasparetto EL, Warszawiak D, de Carvalho Neto A, Benites Filho PR, Bruck I, Antoniuk S. Septo-optic dysplasia plus: case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003; 61(3A):671-6
  11. López HJF, et al. La esquizencefalia como causa de epilepsia. *Rev Mex Pediatr* 2000; 67(1); 28-32.
  12. Pradhan M, Malla KK, Chowdhary SR, Baral MR. Case of Schizencephaly: a case report. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2004; 2(3):234-7.
  13. 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(2):181-9.
  14. Iannetti P, Nigro G, Spalice A, Faiella A, Boncinelli E. Cytomegalovirus infection and schizencephaly: case reports. *Annals of Neurology* 1998; 43: 123-127.
  15. Tietjen I, Bodell A, Apse K, Mendoza AM, Chang BS, Shaw GM, et al. Comprehensive EMX2 genotyping of a large schizencephaly case series. *Am J Med Genet A*. 2007 Jun 15; 143(12): 1313-6.
  16. Tietjen I, Erdogan F, Currier S, Apse K, Chang BS, Hill RS, Lee CK, Walsh CA. EMX2-independent familial schizencephaly: clinical and genetic analyses. *Am J Med Genet A*. 2005; 135(2):166-70.
  17. Wang V, Chang E, Barbaro N. Focal Cortical Dysplasia: A Review of Pathological Features, Genetics, and Surgical Outcome. *Neurosurg Focus*. 2006; 20(1)
  18. Close KR, Gill L. Schizencephaly. *Página web: eMedicine*. April 2004.
  19. Lopes CF, Cendes F, Piovesana AM, et al. Epileptic features of patients with unilateral and bilateral schizencephaly. *J Child Neurol*. 2006 Sep; 21(9): 757-60.
  20. Kopyta I, Jamroz E, Marszał E, Kluczevska E. Schizencephaly-clinical and radiological presentation of pediatric patients [Article in Polish]. *Wiad Lek*. 2006; 59(7-8): 471-6.
  21. Montenegro Ma, Cendes F, Lopes-Cendes I, et al. The clinical spectrum of malformations of cortical development. *Arq neuropsiquiatr*. 2007 Jun; 65(2A): 196-201.
  22. Granata T, Freri E, Caccia C, Setola V, Taroni F, Battaglia G. Schizencephaly: clinical spectrum, epilepsy, and pathogenesis. *J Child Neurol*. 2005; 20(4):313-8
  23. Sitnikov AR. Clinical case of the late diagnosis of type-II schizencephaly. *Rural Remote Health*. 2007 Apr-Jun; 7(2): 661.
  24. Turanlı G, Yalnizolu D, Renda Y. Neuronal migration disorders. Part I: Terminology, classification, pathophysiology, EEG and epilepsy. *Turk J Pediatr*. 1998; 40(4):473-80.
  25. Oshiro S, Fukushima T. Two adult cases of unilateral schizencephaly manifesting as minor neurological signs—importance of radiographic CT assessment. *No To Shinkei*. 2003; 55(5):431-4.
  26. Oh KY, Kennedy AM, Frias AE, Byrne JL. Fetal schizencephaly: pre- and postnatal imaging with a review of clinical manifestations. *Radiographics*. 2005; 25(3):647-57.
  27. Barkovich AJ, Norman D. MR Imaging of schizencephaly. *Am J Roentgenol* 1988 Jun; 150(6):1391-6.
  28. Carrizosa J, Cornejo W, Mejía L, Gómez JC. Esquizencefalia: un trastorno de la migración neuronal. *IATREIA Revista Médica de la Universidad de Antioquía*. Septiembre 2007; 20(3).