

## Original

# Malformaciones congénitas de línea media asociadas a defectos de migración

A. GRACIA CHAPULLÉ, C. CAMPOS ALVAREZ, C. IZQUIERDO LÓPEZ, G. SOLÍS SÁNCHEZ\*, S. BALLESTEROS GARCÍA\*, J.L. MATESANZ PÉREZ\*

*Servicio de Radiodiagnóstico y \*Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. INSALUD. Gijón.*

### RESUMEN

**Objetivos:** Describir las características de los estudios por imagen en una serie de casos de agenesia del cuerpo calloso y su asociación con otras malformaciones congénitas y alteraciones del cariotipo.

**Material y métodos:** Revisamos 11 casos de disgenesias del cuerpo calloso realizándose ecografía, tomografía axial computerizada y resonancia nuclear magnética. Se valoraron las malformaciones del sistema nervioso central asociadas, las malformaciones no neurológicas y la asociación a cromosopatías.

**Resultados:** De los 11 casos, 6 presentaron agenesia total y 5 agenesia parcial del cuerpo calloso. Seis niños presentaron asociadas otras malformaciones del sistema nervioso central: 2 heterotopias de sustancia gris, 2 displasias corticales, 1 holoprosencefalia, 1 quiste aracnoideo, 1 encefalocele frontal y 1 hipogenesia cerebelosa. Siete niños presentaron diversas malformaciones mayores no neurológicas asociadas: 3 hendiduras labio-palatinas, 2 cardiopatías, 2 malformaciones genito-uroológicas, 1 malformación ocular, 1 síndrome oro-facio-digital y un síndrome de Wolf-Hirschorn. Dos casos presentaron cromosopatía y en un caso se objetivó un cuadro hereditario madre-hijo.

**Conclusiones:** La ecografía transfontanelar y la resonancia nuclear magnética cerebral son dos estudios de imagen esenciales para el diagnóstico precoz de la agenesia del cuerpo calloso y para la búsqueda de posibles malformaciones neurológicas asociadas, respectivamente. La alta fre-

cuencia de otras malformaciones congénitas y alteraciones genéticas obliga a su despistaje sistemático

**Palabras Clave:** Agenesia del cuerpo calloso; Anomalías de migración neuronal; Malformaciones cerebrales; Diagnóstico por imagen en niños.

### CONGENITAL MALFORMATIONS OF MIDDLE LINE ASSOCIATED TO MIGRATION DEFECTS

### SUMMARY

**Objectives:** Establish the study protocols by specific images in the middle line malformations and embryologically correlate their association to other central nervous system malformations.

**Material and methods:** We review 11 cases of dygenesis of the corpus callosum with an ultrasonography, CT and MR. The associated malformations of the central nervous system, the non-neurological malformations and the association to chromosomopathies were evaluated.

**Results:** In 50% of the cases, we found associated neurological abnormalities which included: interhemispheric arachnoid cyst, holoprosencephaly, heterotopias of the gray matter and encephalocele. 70% presented non-neurological congenital abnormalities and 30% chromosomopathies, one of which was a genetic transmission joined to chromosome X.

**Conclusions:** 90% of the dygenesis of the corpus callosum were detected by ultrasonography. The MR was

*Correspondencia:* A. Gracia Chapullé. S. Radiodiagnóstico. Hospital de Cabueñes. 33394 GIJON - ASTURIAS  
*Recibido:* Diciembre 1997. *Aceptado:* Febrero 1998.

the best diagnostic method in the migration disorders and in the associated central nervous system malformations. The karyotype examination in polymalformative syndromes showed 50% genetic disorders or chromosomopathies.

**Key Words:** Dygenesis of the corpus callosum. Neuronal migration abnormalities. Brain malformations. Diagnosis by image in children.

## INTRODUCCIÓN

Entre las anomalías del cierre del tubo neural destaca por su frecuencia la agenesia parcial o total del cuerpo calloso. Esta estructura está formada por fibras comisurales interhemisféricas que participan en el aprendizaje y la memoria. Sus partes anatómicas son el rostrum, la rodilla, el cuerpo y el esplenium. La parte profunda de la superficie del cuerpo forma el techo de los cuernos frontales, el septum pellucidum y el cuerpo de ambos ventrículos laterales. La parte superficial está formada por la lámina terminalis y comisura anterior, surco pericalloso, giro cingular, surco parietooccipital y calcalina<sup>(1-3)</sup>.

Clásicamente la agenesia del cuerpo calloso se describe asociada a otras malformaciones del sistema nervioso central: holoprosencefalia, encefalocele, meningocele, malformación de Dandy-Walker, lipoma calloso, malformación de Chiari, quiste aracnoideo interhemisférico y heterotopias de sustancia gris. Estas malformaciones asociadas se deben, en gran medida, a la falta de diferenciación y migración de los neuroblastos a la corteza cerebral que ocurre después del cierre del tubo neural y al mismo tiempo que se forma el cuerpo calloso<sup>(4-6)</sup>. También se ha descrito la asociación a cromosopatías 18, 8, 13 y 4, y la transmisión genética hereditaria unida al cromosoma X<sup>(7)</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio retrospectivo de las malformaciones de línea media encontradas en nuestro centro en los últimos 10 años, observándose 11 casos de disgenesia del cuerpo calloso. A todos ellos se les practicó ecografía cerebral transfontanelar, tomografía axial compu-

terizada (TC) y resonancia nuclear magnética (RM). Se realizó cariotipo en los síndromes polimalformativos.

Se analizan en cada caso las malformaciones del sistema nervioso central asociadas, las malformaciones no neurológicas y las alteraciones genéticas.

La ecografía transfontanelar se realizó con un traductor 5 MHz. Con cortes coronales y sagitales. En los estudios con TC se realizaron cortes axiales de 10 y 5 mm. En las técnicas de estudio mediante RM se practicaron cortes sagitales, axiales y coronales en secuencias spin-eco potenciales en T1, T2 y densidad protónica.

## RESULTADOS

De los 11 casos estudiados, 6 presentaron agenesia total y 5 agenesia parcial del cuerpo calloso con afectación del esplenium (Tabla I).

En todos los casos el diagnóstico inicial de agenesia de cuerpo calloso fue ecográfico, salvo un caso diagnosticado en la infancia tardía mediante TC al no poder realizarse la ecografía transfontanelar.

Los hallazgos que nos encontramos en la ecografía fueron: ausencia del cuerpo calloso, separación y eversión de las astas frontales, colpocefalia, 3<sup>er</sup> ventrículo alto y en conexión con la cisura interhemisférica y surcos radiales hasta el 3<sup>er</sup> ventrículo (Fig. 1).

Seis niños presentaron asociadas otras malformaciones del sistema nervioso central: 2 niños presentaban heterotopias de sustancia gris, 2 displasias corticales, 1 holoprosencefalia semilobar, 1 quiste aracnoideo interhemisférico, 1 encefalocele frontal y un niño hipogenesia cerebelosa.

La RM fue el método idóneo en el diagnóstico de heterotopias de sustancia gris (2 casos) y displasias corticales (2 casos), no siendo visualizadas en ningún caso por la ecografía (Fig. 2). Un caso de los 4 fue diagnosticado en la imagen del TC (Fig. 3).

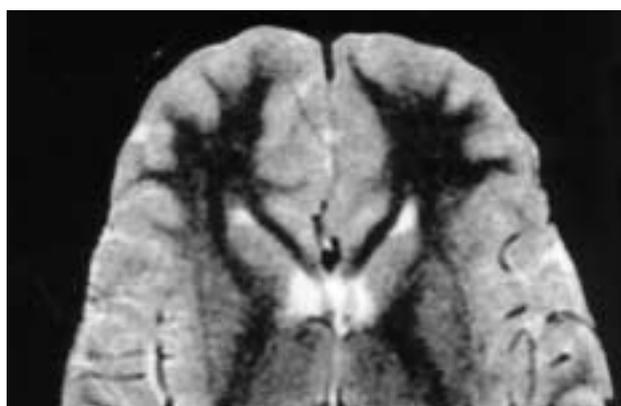
La RM fue precisa en el diagnóstico de otras malformaciones cerebrales. En los casos de la holoprosencefalia semilobar y el quiste interhemisférico permitió definir las alteraciones de sulcación del córtex con displasia cortical tipo agyria (Fig. 4) en el primero, y tipo paquigiria en el segundo.

TABLA I CARACTERÍSTICAS DE NUESTRA SERIE.

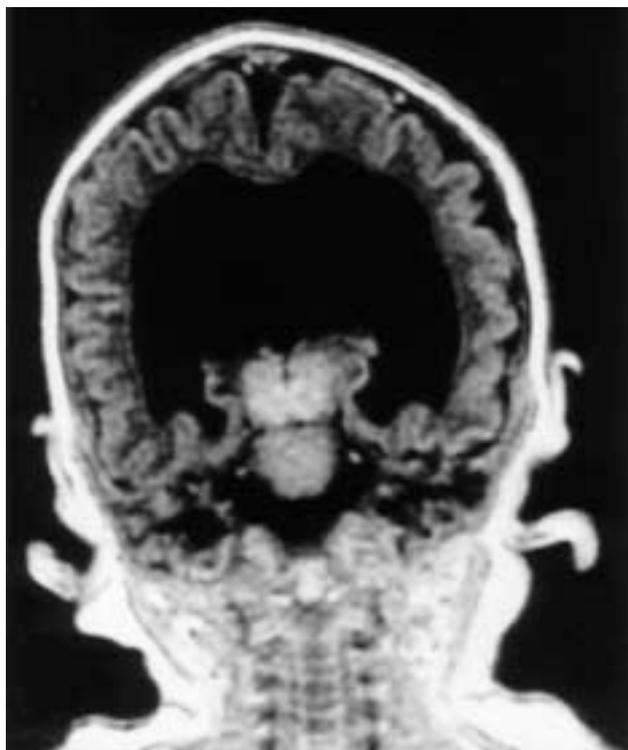
Ecografía	Estudios de imagen cerebrales TAC	RNM	Cariotipo	Clínica
1 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia total cuerpo caloso	Agenesia total cuerpo caloso	Normal	Labio y paladar hendido
2 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia parcial cuerpo caloso	Agenesia parcial cuerpo caloso. Ausencia esplenium	Delección parcial brazo corto cromosoma 4	Sd Wolf-Hirschorn
3 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia total cuerpo caloso	Agenesia total cuerpo caloso	Normal	Cardiopatía. Patología ortopédica
4 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia total cuerpo caloso	Agenesia total cuerpo caloso. Hipogenesia cerebelosa	Trisomía parcial cromosoma 17	Microftalmía, coloboma y catarata izq. Reflujo vesico-ureteral. Litiasis
5 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia total cuerpo caloso. Encefalocele frontal	Agenesia total cuerpo caloso. Encefalocele frontal	Normal	Malformaciones menores
6 Agenesia cuerpo caloso. Quiste aracnoideo interhemisférico	Agenesia total cuerpo caloso. Quiste interhemisférico aracnoideo	Agenesia total cuerpo caloso. Quiste aracnoideo interhemisférico. Displasia cortical	Normal	Sd. oro-facio-digital con hendidura palatina
7 Agenesia cuerpo caloso. Holoprosencefalia	Agenesia total cuerpo caloso. Holoprosencefalia. Displasia cortical	Agenesia total cuerpo caloso. Holoprosencefalia semilobar.	Normal	Labio y paladar hendido. Microcefalia. Micropene.
8 No realizada	Agenesia parcial cuerpo caloso	Agenesia esplenium del cuerpo caloso. Heterotopias sustancia gris	Normal	Malformaciones menores
9 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia parcial cuerpo caloso	Agenesia parcial cuerpo caloso	Normal	Negativa
10 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia parcial cuerpo caloso	Agenesia parcial cuerpo caloso	Normal	Malformaciones menores.
11 Agenesia cuerpo caloso	Agenesia parcial cuerpo caloso. Heterotopias subependimarias de sustancia gris	Agenesia parcial cuerpo caloso. Heterotopias subependimarias de sustancia gris	Normal (herencia unida al X)	Hipospadias. Criptorquidia. Cardiopatía



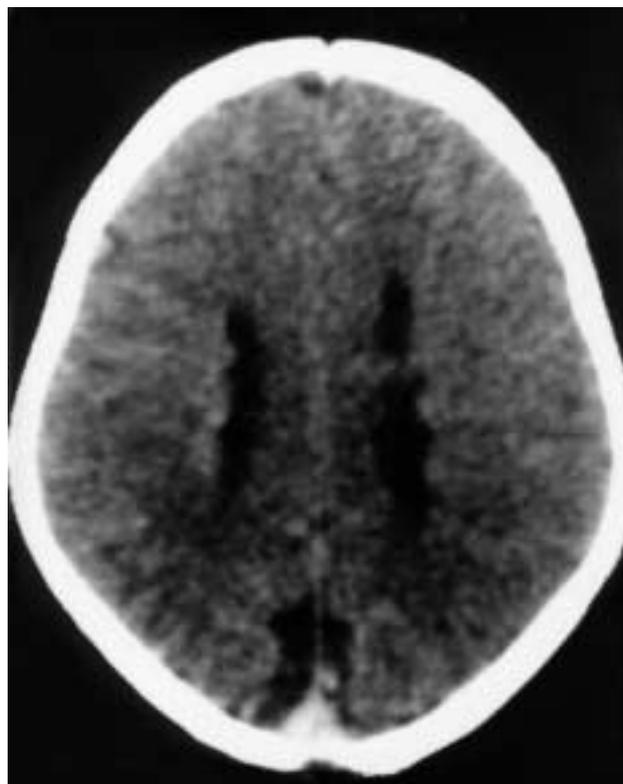
**Figura 1.** Ecografía corte sagital: Surcos radiales dirigidos hacia el techo del tercer ventrículo, que está elevado, con ausencia del cuerpo caloso.



**Figura 2.** Resonancia nuclear magnética corte transversal en T2: Agenesia del esplenio del cuerpo caloso. En región occipital derecha se objetivan formaciones nodulares de sustancia gris en borde interno del asta occipital de ventrículo lateral.



**Figura 4.** Resonancia nuclear magnética corte coronal en T1: Holoprosencefalia semilobar con visualización de pequeña cisura interhemisférica, rudimento de 3er ventrículo y alteración en patrón de sulcación tipo agyria.



**Figura 3.** Tomografía computerizada corte axial: Irregularidades bilaterales en pared de ambos ventrículos laterales debido a improntas nodulares de heterotopias subependimarias de sustancia gris, bilaterales.

Siete niños presentaron diversas malformaciones mayores no neurológicas asociadas: 3 niños asociaban hendiduras labio-palatinas; 2 niños, cardiopatías congénitas; 2 niños, malformaciones genito-urológicas; un niño, malformación ocular; un niño, síndrome oro-facio-digital; y un niño, síndrome de Wolf-Hirschorn.

Dos casos presentaron cromosomopatías en el cariotipo: una delección parcial del brazo corto del cromosoma 4 y una trisomía parcial del cromosoma 17. En otro caso se objetivó un cuadro hereditario madre-hijo, al presentar ambos heterotopias de sustancia gris.

## DISCUSIÓN

Los desórdenes en el cierre del sistema nervioso central son anomalías congénitas neurológicas que embriológicamente ocurren entre la 10 y 20 semanas de gestación. La corteza cerebral comienza a formarse tras el cie-

rrer del tubo neural en tres periodos: proliferación de las neuronas, migración de las mismas (inmaduras) desde la zona periventricular a la corteza, y formación del córtex en capas de dentro hacia fuera. Por diversos motivos, las disgenesias del cuerpo calloso se asocian con frecuencia a las alteraciones de la migración neuronal<sup>(6,7)</sup>. Aunque el fenómeno de la migración neuronal se conoce desde hace años, solamente desde hace poco se están describiendo con detalle los estadios del proceso y la transmisión genética hereditaria en relación al sexo y la historia familiar<sup>(7-9)</sup>.

En nuestra serie hemos encontrado 2 casos de heterotopias subependimarias, consideradas como masas nodulares de sustancia gris, próximas a la pared del ventrículo, debidas a la alteración en la migración neuronal periventricular al córtex<sup>(8-7)</sup>. Uno de estos pacientes presentaba una transmisión genética hereditaria, creemos unida al cromosoma X, ya que su madre estaba diagnosticada de epilepsia

causada por heterotopias subependimarias. Esto coincide con otros autores que describen heterotopias en heterocigotos hembras portadoras.

Otros dos casos de nuestra serie presentaban alteraciones de la migración neuronal en forma de displasias corticales tipo agyria y paquigyria, asociadas a otras anomalías de la línea media: una holoprosencefalia semilobar y un quiste interhemisférico. La primera, considerada defecto en el cierre del tubo neural por anormal desarrollo de la notocorda, se asocia con frecuencia a labio y paladar hendido y trisomías 13,15,18<sup>(10)</sup>, aunque en nuestro caso el cariotipo fue normal.

Por último, destacar 2 casos de cromosomopatía, con alteraciones en los cromosomas 4 y 17. El primero de ellos era un síndrome de Wolf-Hirschorn, cuyo padre presentaba una traslocación balanceada en los cromosomas 4 y 5, caso ya descrito previamente en la literatura<sup>(11)</sup>.

Concluimos destacando la importancia de la ecografía transfontanelar para el diagnóstico precoz de las alteraciones de la línea media tipo disgenesias del cuerpo caloso, y el valor de la RM para el despistaje de posibles alteraciones asociadas, entre las que destacan las alteraciones de la migración neuronal. Así mismo, recomendamos el estudio genético con el fin de diagnosticar alteraciones cromosómicas o posibles cuadros hereditarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Atlas SW, Snkolnik A, Naidich TP. Sonographic recognition of agenesis of the corpus callosum. *AJR* 1985; **145**:167-173.
2. Atlas SW, Zimmerman RA, Bilaniuk LT y Cols. Corpus callosum and limbic system: neuroanatomic MR evaluation of developmental anomalies. *Radiology* 1986; **160**:355-362
3. Davidson HD, Abraham R, Steiner RE y Cols. Agenesis of the corpus callosum: Magnetic Resonance Imagin. *Radiology* 1985; **155**:371-373.
4. Kendall BE. Dysgenesis of the corpus callosum. *Neuroradiology* 1983; **25**:239-256.
5. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *AJR* 1988; **51**:171-179.
6. Barkovich AJ, Gressens P, Eurard P. Formation, maturation and disorders of brain neocortex. *AJNR* 1992; **3**:423-446.
7. Dobyns WB, Andermann E, Andermann F y Cols. X-Linked malformations of neuronal migration. *Neurology* 1996; **47**:331-339.
8. Barkovich AJ, Kjos BO. Gray matter heterotopias: MR characteristics and correlation with developmental and neurologic manifestations. *Radiology* 1992; **182**:493-499.
9. Barkovich AJ, Kuzniecky IR, Dobyns WB y Cols. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 1996; **27**:59-63.
10. Fize CR. Holoprosencephaly and related entities. *Neuroradiology* 1983; **25**:225-238.
11. Gracia A, Alcaez A, Diaz E, y Cols. Síndrome de Wolf-Hirschorn en periodo neonatal: Un nuevo hallazgo neurorradiológico. *Radiología* 1992; **34**:365-367.