
T rastorno de migración neuronal: a propósito de un caso.

Neuronal migration disorder: a clinic case.

Patricia H. Hollstein Cruz*
Ignacio D. Jaramillo Espinel**
Martha E. Abad González***
Sofía Polit***

RESUMEN

El Trastorno de Migración Neuronal (TMN) se caracteriza por una serie de malformaciones del Sistema Nervioso Central (SNC) que ocurre entre el segundo y quinto mes de gestación; de etiologías variadas. Producen grados diversos de retardo psicomotriz, convulsiones y otras manifestaciones dependiendo de las áreas afectadas. Presentamos el caso de una paciente de 3 meses de edad, sexo femenino, que presentó convulsiones caracterizadas por espasmos en flexión desde el nacimiento, frecuentes y de corta duración, resistentes a tratamiento anticonvulsivante, sin antecedentes infecciosos, obtenida por cesárea sin complicaciones. Se realizó una TAC, un EEG y una RMN, revelando lisencefalia, hemimegalencefalia y esquizoencefalia del hemisferio cerebral derecho e hipoplasia del cuerpo calloso.

Palabras clave: Trastorno de migración neuronal. Convulsiones. Lisencefalia. Hemimegalencefalia. Hipoplasia del cuerpo calloso.

SUMMARY

The Neuronal Migration Disorder is characterized by a series of malformations of central nervous system that occur between the second and fifth month of gestation; of different etiologies. Have many grades of psychomotor retarded, seizures and others manifestations depending of affect areas. Present a clinic case of a patient of 3 month old, feminine sex, who presents seizures by spasm in flexion since born, frequent and short durations, resistant a anticonvulsant treatment, without infection record, obtained by caesarean without complications. Performed a TAC, a EEG and a RMN, showed a lisencephaly, hemimegalencephaly and schizoencephaly of right cerebral hemisphere and callus body hipoplasia.

Key words: Neuronal migration disorder. Seizures. Lisencephaly. Hemimegalencephaly. Calloso body hipoplasia.

Introducción

El Trastorno de Migración Neuronal (TMN) es una encefalopatía no evolutiva de mal pronóstico que puede constituir un defecto único o estar asociado a otros síndromes. Antiguamente el estudio estaba basado en el análisis necrópsico, pero gracias a los actuales avances de la neuroimagen (TAC y RMN) se pueden obtener datos diagnósticos in vivo^{1,9,11}.

Se produce por una alteración en la etapa de migración de los neuroblastos de la sustancia gris

que es un proceso genéticamente determinado que ocurre entre la 10^a a 20^a semana de gestación y continúa lentamente, incluso postnatalmente^{1,2,15}.

Su etiología es aún mal conocida; se le atribuyen varios factores: genéticos, infecciosos (CMV, toxoplasmosis, sífilis), exposición intrauterina a tóxicos (etanol, mercurio, CO, ácido isorretinoico), drogas (cocaína, anfetamina), shock materno o radiaciones ionizantes^{4,14,10}.

144 * Residente de Cirugía Pediátrica, hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert E.", Guayaquil – Ecuador.
** Médico rural, hospital del niño "Dr. Francisco de Icaza B." Guayaquil – Ecuador.
*** Médico Cirujano, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

Caso clínico

Paciente de 3 meses de edad, procedente de área rural, (Cantón Babahoyo, Provincia de Los Ríos). Los padres refieren crisis convulsivas caracterizadas por espasmos en flexión, mirada fija hacia arriba y lágrimas durante las crisis desde el 1° día de edad; cuadro clínico de 3 meses de evolución. El tratamiento anticonvulsivante con Fenobarbital, no cedió por lo que se agregó ácido valproico, disminuyendo la frecuencia de las crisis convulsivas. Madre: G3, P1, C2, A0; primer producto fue óbito fetal. Padre: aparentemente sano, agricultor de bananera, manipula plaguicidas. APF: primo paterno sordomudo con retraso mental, tía materna fallecida, epiléptica, microdactilia y clinodactilia en miembros inferiores. Al examen físico general: asimetría craneal de predominio derecho, PC 42 cm., fontanela posterior abierta y anterior aumentada de tamaño. Estado nutricional eutrófico y pondoestatural normal. Pliegues plantares simiescos. Al examen neurológico responde a estímulo sonoro, se evidencia nistagmo espontáneo bilateral, en decúbito dorsal posición de semiflexión, en decúbito prono no levanta la cabeza, reflejo de succión presente, reflejo de ojos de muñeca presente, persecución ocular ausente, reflejos osteotendinosos hiperreflexia leve bilateral. De los estudios complementarios se evidencia paroxismo-supresión en el EEG; megalocéfalia, dilatación ventricular, ausencia de surcos (lisencefalia) en hemisferio cerebral derecho en la TAC; hipoplasia del cuerpo caloso en la RMN. STORCH negativo. Papiledema y nervio óptico pálido en el fondo de ojo. Anemia microcítica. Bioquímica sanguínea normal. (Figura 1,2 y 3).

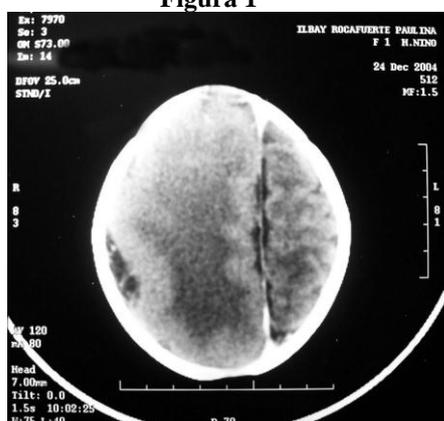


Figura 1: megalocéfalia y lisencefalia derecha.
Fuente: autor.

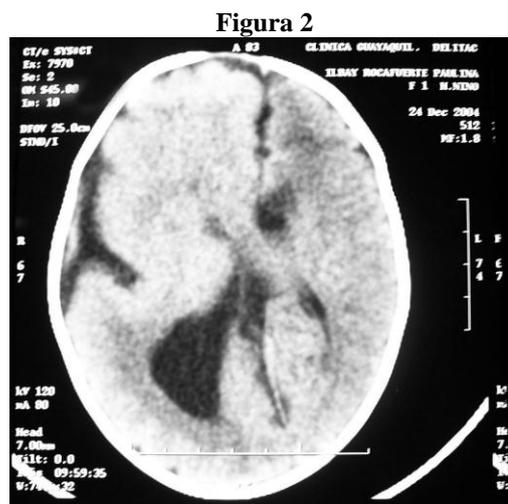


Figura 2: esquizoencefalia, lisencefalia, ventrículo dilatado.
Fuente: autor.

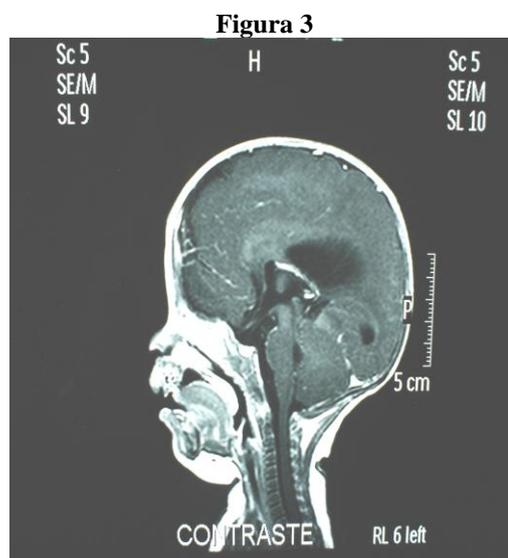


Figura 3: Hipoplasia cuerpo caloso, se observa ventrículo dilatado.
Fuente: autor

Consideraciones clínicas

Las convulsiones, retardo mental y trastorno motor es la triada clásica sintomatológica de los trastornos de migración neuronal^{5,7,12}.

La expresión clínica varía según el defecto morfológico de la triada; el retardo mental es el de mayor porcentaje (aproximadamente 90%), seguido muy de cerca por convulsiones (30-80%) y por último de espasticidad (50%)^{7,1,13}.

Clasificación de los TMN (tabla 1).

Tabla 1.

1.	TM con llamativa anomalía de las circunvoluciones cerebrales.
1.1	<i>Complejo agiria/paquigiria.</i>
1.1.1	<i>Formas generalizadas.</i>
1.1.1.1	Lisencefalia tipo 1 Aislada.
1.1.1.2	Síndrome de Miller-Dieker.
1.1.1.3	Síndrome de Walker- Warburg.
1.1.1.4	Otras: distrofia muscular congénita de Fukuyama.
1.1.2	<i>Formas localizadas.</i>
1.2	<i>Polimicrogiria (PMG).</i>
1.2.1	Displasia biopercular.
1.2.2	PMG localizada.
2.	TM con discreta anomalía de las circunvoluciones cerebrales o sin ella.
2.1	<i>Heterotopias subependimarias nodulares.</i>
2.2	<i>Heterotopias focales subcorticales.</i>
2.3	<i>Heterotopias en banda ("doble córtex").</i>
2.4	<i>Displasia verrugosa del neocórtex.</i>
2.5	<i>Heterotopias leptomeníngeas.</i>
3.	Esquisencefalia.
4.	Hemimegalencefalia.
5.	TM cerebelosas.
5.1	<i>Displasias corticales cerebelosas.</i>
5.2	<i>Heterotopia olivar</i>

Tabla 1: clasificación de los TMN

Fuente: tomado de Neurología pediátrica, Fejerman N; 2ª ed., pag. 245.

El plan de tratamiento debe abarcar el control de las convulsiones, desde el tratamiento farmacológico hasta la opción quirúrgica (hemisferectomía) y rehabilitación psicomotriz^{6,8}. Dentro del tratamiento farmacológico también se considera la ACTH⁷.

Discusión

La paciente convulsiona en mucha menor frecuencia a pesar de la terapia combinada recibida. Debido a los bajos recursos económicos la paciente en ocasiones no recibe en forma continua la medicación anticonvulsivante. Los TMN no deben enfocarse únicamente en el estudio de la malformación neurológica sino también en el estudio del paciente como un todo, considerando otros factores como metabólicos, aspecto morfológico, características heredofamiliares, tratando de encasillarlo a algún síndrome asociado a este trastorno (tabla 2).

Tabla 2

Anomalías cromosómicas	Metabolopatías
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trisomía 13,18,21 ▪ Deleción 4p,17p13 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Zeilweger ▪ Adrenoleucodistrofia neonatal ▪ Aciduria glutárica tipoII ▪ Enfermedad de Menkes ▪ Gangliosidosis GM2
Neurocutáneos	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Esclerosis tuberosa ▪ Incontinencia pigmenti ▪ Neurofibromatosis tipo 1 ▪ Hipomelanosis de Ito ▪ Lipomatosis cutánea encefalocraneana ▪ Síndrome de Proteus ▪ Síndrome del nevus epidémico. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Walker-Walburg ▪ Distrofia muscular congénita de Fukuyama ▪ Distrofia miotónica
Displasias del SNC	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Aicardi ▪ Síndrome de Joubert 	
Con anomalías congénitas múltiples	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Potter ▪ Síndrome de Smith-Lemli-Opitz ▪ Síndrome de Cornelia de Lange ▪ Síndrome oro-facio-digital ▪ Síndrome de Meckel-Gruber ▪ Síndrome de Coffin-Siris ▪ Síndrome de Bergeron ▪ Síndrome del intestino delgado corto 	

Tabla 2: síndromes asociados con TMN

Fuente: tomado de Neurología pediátrica; Fejerman N; 2ª ed, pag. 244.

En esta encefalopatía no evolutiva se ha localizado un defecto genético en la banda 17p13.3 dependiendo del grado de trastorno de la extensión del defecto en el gen. Un segundo locus podría estar localizado en el cromosoma X³. En esta paciente no se ha podido realizar el cariotipo debido a la dificultad de recursos económicos.

Conclusiones

Considerando que esta es una malformación cerebral de mal pronóstico se reportan algunos casos de sobrevida hasta la edad adulta. En el caso de la paciente en su control neuroevolutivo se ha notado una evolución lenta pero favorable. En este caso se consideran como:

Aspectos favorables:

- 1) Reflejo de succión presente
- 2) Apetito conservado, por lo que mantiene su estado eutrófico.

Aspectos desfavorables:

- 1) TMN combinado (lisencefalia, esquizoencefalia, hemimegalencefalia, hipoplasia del cuerpo calloso).
- 2) Bajas condiciones económicas de los padres.

Referencias Bibliográficas

1. Fejerman N, Fernández Alvarez E: Neurología Pediátrica, 2ª ed, Editorial Panamericana, México, 243-246, 1997.
2. Nelson: Tratado de Pediatría, vol.2, 15ª ed., Mc Graw-Hill Interamericana, México, cap. 542: 2089-2090, 1997.
3. Guizar Vásquez J.J., Zafra De La Rosa G.: Atlas Diagnóstico de Síndromes Genéticos, Manual Moderno, México, cap 56: 230-235, 1999.
4. Emery's: Genética Médica, 10ª ed., Marban, España, cap 16:237-241, 2001.
5. Jeavons Pm, Livet Mo, Le síndrome de West: spasmes infantiles, 2e ed., London, 53-66, 1992.
6. Appleton Re, Infantile spasms, Arch Dis Child, cap 69: 614-618, 1993.
7. Lombroso Ct: A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. Epilepsia, cap: 24: 135-158, 1983.
8. Rudolph: Pediatría, 21a ed, Editorial Panamericana, Vol. II, Cap. 25: 2367-2369, 2004.
9. Barkovitch AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, et al: A classification scheme for malformations of cortical development, Neuropediatrics, 57: 59-63, 1996.
10. Nordborg C, Eriksson S, Rydenhag B, et al; Microdysgenesis in surgical specimens from patients with epilepsy; occurrence and clinical correlations, J Neurol Neurosurg Psychiatr. 67: 521-524, 1999.
11. Samat H: Cerebral Dysgenesis: Embriology and Clinical Expression. New York, Oxford University Press, 1992.
12. Meneghello: Pediatría, 5a ed, Editorial Panamericana, Tomo II, Cap 365: 2134-2137.
13. Menkes Jhon H: Neurología infantil, 2ª ed., Salvat, Cap 4: 157-159.
14. Nelson: Tratado de Pediatría, 17ª ed., Elsevier, Cap 585: 1986 – 1987.
15. Correa JA, Gómez JF, Posada R: Fundamentos de Pediatría, 2ª ed., Corporación para investigaciones biológicas (CIB), Cap192: 2072 – 2075, Medellín-Colombia

Dra. Patricia H. Hollstein Cruz
Teléfono: 593-04-2344649; 099890161.
Correo electrónico: patriciahollstein@hotmail.com
Dr. Ignacio D. Jaramillo E.
Teléfono: 593-04-2346808; 098626685.
Correo electrónico: ijaramilloe@hotmail.com
Fecha de presentación: 08 de marzo de 2006
Fecha de publicación: 31 de julio de 2006
Traducido por: Srta. Brenda Gilbert, estudiante X ciclo, carrera de Medicina.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL