

Lisencefalia, hipoplasia cerebelar y atresia de vías biliares extrahepáticas: una asociación inusual



Lissencephaly, cerebellar hypoplasia, and extrahepatic biliary atresia: An unusual association

Sr. Editor:

La lisencefalia es una alteración de la corteza cerebral que se produce por un defecto en la migración y desarrollo de las neuronas del sistema nervioso^{1,2}. Las neuronas al no poder migrar hasta las capas superficiales de la corteza cerebral generan una disminución de las circunvoluciones cerebrales y se acumulan en capas profundas de sustancia blanca formando una banda subcortical (heterotopía en banda). Existen 2 tipos clásicamente descritos de esta entidad. El tipo 1 en el que se puede dar una ausencia completa de circunvoluciones (agiria) que haga que la superficie cerebral sea lisa o en los que se produzca una formación incompleta que genere un aumento del tamaño de las circunvoluciones que persistan (paquigiria). En el tipo 2 predominan cúmulos desorganizados de neuronas con una orientación desordenada, sin formar capas definitivas ni seguir un patrón predecible. Este último tipo se ha asociado a varios síndromes genéticos como la distrofia muscular de Fukuyama, la enfermedad músculo-ojo-cerebro de Santavuori o el síndrome de Meckel-Gruber³. Así mismo, la lisencefalia se puede asociar a otras malformaciones tanto del sistema nervioso como a otros niveles del organismo entre las que destaca su asociación con la hipoplasia cerebelar (LHC)^{1,2,4-6}, que se puede observar en otros síndromes genéticos como el síndrome Walker-Warburg³. Con respecto a la LCH se han descrito mutaciones en los genes: RELN y TUBA1A. El gen RELN, localizado en brazo largo de cromosoma 7 (7q22) codifica la proteína reelina que participa en la migración neuronal, la plasticidad sináptica y la transmisión de los impulsos nerviosos. Se conocen al menos 6 mutaciones que se heredan con patrón autosómico recesivo. El TUBA1A, situado en brazo largo de cromosoma 12 (12q13.12) codifica la proteína alfa-tubulina, que forma parte de los microtúbulos intracelulares cuya función consiste en la división y movimiento celular. Se han descrito 10 mutaciones con patrón de herencia autosómico dominante y se han encontrado en un 30% de los casos de LCH¹.

En cuanto a la atresia de vías biliares extrahepática (ABEH) se clasifican en 3 tipos dependiendo de si se presenta como única anomalía (tipo I), asociada a otros defectos congénitos, pero sin considerarse un síndrome polimalformativo (tipo II) o si forma parte de este (tipo III)^{7,8}. En los tipos II y III se describen anomalías cardíacas, gastrointestinales, esplénicas y genitourinarias.

En el caso que presentamos fue especialmente complicado el manejo de las crisis neonatales secundarias al trastorno de desarrollo de la corteza cerebral y poste-

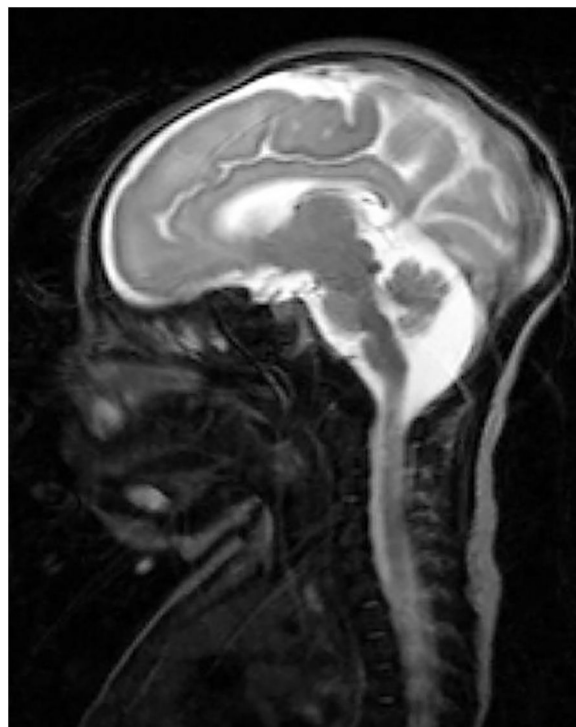


Figura 1 Resonancia magnética en la que se observa la LCH.

riormente por la situación de insuficiencia hepática con desenlace fatal. Por el momento no se han descrito asociación ni mutación genética que asocie LCH y ABEH como el caso que presentamos a continuación.

Recién nacido a término con retraso del crecimiento intrauterino a partir de la semana 34. Sin antecedentes gestacionales de interés. No consanguinidad paterna. Parto eutócico. Peso al nacer: 2.470 g (p 2, DE: -2,18), talla: 46 cm (p 2, DE: -2,3) y perímetro craneal: 30 cm (< p 1, DE: -3,21). A las 2 h de vida comienza con movimientos de chupeteo que posteriormente se asocian con movimientos clónicos de cara y miembro superior izquierdo de 4 min de duración. Presenta episodios similares durante las primeras 24 h de vida que ceden con tratamiento con fenobarbital. Se realiza estudio de convulsión neonatal en el que destaca una trombocitosis y un ligero aumento de hormonas tiroideas en analítica sanguínea. Se realiza un electroencefalograma que es normal. En ecografía transfontanelar, se observa un adelgazamiento de cuerpo calloso con una megacisterna magna. Se realiza resonancia magnética cerebral (fig. 1) que describe, además de los hallazgos observados previamente, atrofia parcial de vermis y moderada disminución de la surcación a nivel frontal y occipital compatible con LCH. Requiere tratamiento con fenobarbital, levetiracetam y clobazam por mal control clínico de epilepsia. Al mes y medio de vida se observa colestasis en analítica de control (bilirrubina total de 6,8 mg/dl, directa de 5,3 mg/dl y gamma-glutamil transferasa de 2.120 UI/l). Se amplía estudio de colestasis con estudio alfa-1-atrripsina, infeccioso, hormonal, metabólico y ecografía abdominal que son normales. Ante la sospecha de ABEH se decide realizar tratamiento conservador por mal pronóstico de la paciente. Se realiza

estudio genético de lisencefalia y defectos de la glicosilación que resultan negativos. A los 7 meses, consulta por fiebre y descompensación de su hepatopatía, pero a pesar del tratamiento médico, fallece por parada cardiorrespiratoria. En autopsia, se confirma la ABEH gracias a la biopsia hepática. Es el primer caso descrito en la literatura de LHC con ABEH. No existen estudios ni se han descubierto mutaciones genéticas que relacionen la LCH con ABEH.

Financiación

No existen fuentes de financiación.

Bibliografía

1. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: Update 2012. *Brain*. 2012;135:1348–69.
2. Kato M. Genotype-phenotype correlation in neuronal migration disorders and cortical displasias. *Front Neurosci*. 2015;9:181.
3. Gerald M.D. *Pediatric Neurology: A signs and symptoms approach*, Martínez F M.A. Barcelona: Ed. Elsevier S. L. 2010.
4. Kumar RA, Pilz DT, Babatz DT, Cushion TD, Harvey K, Topf M, et al. TUBA1A mutations cause wide spectrum lissencephaly (smooth brain) and suggest that multiple neuronal migration pathways converge on alpha tubulins. *Hum Mol Genet*. 2010;19:2817–27.
5. Forman MS, Squier W, Dobyns WB, Golden JA. Genotypically defined lissencephalies show distinct pathologies. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005;64:847–57.
6. Spalice A, Parisi P, Nicita F, Pizzardi G, del Balzo F, Iannetti P. Neuronal migration disorders: clinical, neuroradiologic and genetics aspects. *Acta Paediatr*. 2009;98:421–33.
7. Schwartz KB, Harber BH, Rosenthal P, Mack CL, Moore J, Bove KE, et al. Extra-hepatic anomalies in infants with biliary atresia: Results of a large prospective North American multi-center study. *Hepatology*. 2013;58:1724–31.
8. Rasmussen SA, Olney RS, Holmes LB, Lin AE, Keppler-Noreuil KM, Moore CA, National Birth Defects Prevention Study. Guidelines for case classification for the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003;67:193–201.

I. del Castillo Velilla*, M.D. Martínez Jiménez,
M. Pascual Martín y M.Á. García Cabezas

Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ndelcastillo6@gmail.com
(I. del Castillo Velilla).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.02.001>
0213-4853/

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de Leriche como causa inhabitual del síndrome de la cola de caballo



Leriche syndrome as a rare cause of cauda equina syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de la cola de caballo se debe a la afectación de las raíces que emergen por debajo del cono medular (lumbares, sacras y coccígeas). Habitualmente se presenta como dolor lumbar irradiado a glúteos, debilidad de miembros inferiores, anestesia en silla de montar y disfunción sexual y esfinteriana. Se trata de una entidad poco habitual, no obstante, requiere un diagnóstico etiológico urgente y tratamiento precoz para poder minimizar las potenciales secuelas graves e irreversibles.

Presentamos el caso de un varón de 72 años, exfumador, diagnosticado de hipertensión arterial y fibrilación auricular en tratamiento con Sintrom y fármacos antihipertensivos, que presentó de manera súbita debilidad e hipoestesia de miembros inferiores, acompañado de intenso dolor glúteo bilateral irradiado a ambas piernas. Negaba antecedentes de claudicación intermitente o cambios de

coloración o temperatura en la región distal de miembros inferiores.

La exploración neurológica mostraba debilidad de miembros inferiores (flexión de la cadera 3/5, flexión de rodilla 3/5, extensión de rodilla 4/5, flexión dorsal y plantar de pies 0/5), sin debilidad de extremidades superiores. Respecto a la sensibilidad tactoalgésica, padecía hipoestesia en región dorsal de pies y lateral de piernas (L5), cara externa de ambos muslos (L2-L3) y región genital (L1-L2). Además presentaba apalestesia hasta rodillas y sensibilidad posicional abolida en los dedos de los pies. Los reflejos aquileos y rotuliano derecho estaban abolidos, mientras que el resto de reflejos de distensión muscular eran normales. El reflejo cutaneoplantar era indiferente bilateral. Los reflejos cutaneoabdominal y cremastérico bilaterales estaban ausentes. En conclusión, la exploración era compatible con un síndrome de cola de caballo. Además, no se palpaban pulsos periféricos.

La analítica mostró leve trombocitopenia, INR 1,4 y actividad de protrombina del 60%. Una TC de columna lumbosacra urgente no evidenció ninguna anomalía medular ni signos de hemorragia. A continuación, se realizó una RM medular toracolumbosacra, en la que no se identificaron hemorragias, alteraciones de la señal medular ni compresión de la cola de caballo. Sin embargo, destacaba la irregularidad de la pared aórtica que continuaba a lo largo de ambas