

CASO CLINICO

DIAGNÓSTICO PRENATAL DE ROMBOENCEFALOSINAPSIS: REPORTE DE CASO

RHOMBENCEPHALOSYNAPSIS: CASE REPORT

Maria Valeria Lozano Callejas¹, Samuel Bautista², Darwin Santiago Neira Angarita³

Recibido: 15 de marzo de 2024.

Aprobado: 15 de mayo de 2024

RESUMEN

El vermis, una estructura ubicada en el cerebelo, es el área del encéfalo encargada de numerosas funciones como la coordinación del movimiento, la integración de la información sensorial y la postura¹, está conectado con estructuras importantes del sistema nervioso central² incluyendo al tálamo, hipotálamo, corteza cerebral, tronco encefálico y la médula espinal, esta unión es sumamente importante para la correcta ejecución de movimientos³. La romboencefalosinapsis, es una malformación congénita cerebelar de la cual se tienen muy pocos registros en la literatura médica, está caracterizada por la fusión de los hemisferios cerebelosos⁴ con aplasia o hipoplasia del vermis en la línea media⁵, la mayoría de los casos aparecen esporádicamente y se asocian a un trastorno que afecta la regulación de las vías de desarrollo compartidas incluyendo al primordio cerebeloso y mutaciones de novo dominantes⁶

PALABRAS CLAVE: romboencefalosinapsis, vermis cerebeloso, diagnóstico prenatal, malformación congénita, estenosis, feto.

ABSTRACT

The vermis, a structure located on the cerebellum, it is the area of the encephalon in charge of a big number of activities such as movement coordination, integration of sensory information and posture, is connected to important structures of the central

¹ Medica en formación, X semestre, Universidad de Pamplona. valerialozanocallejas@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-4345-5059>

² Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno fetal, Hospital Universitario Erasmo Meoz. <https://orcid.org/0000-0001-7328-6925>

³ Medico en formación, X semestre, Universidad de Pamplona. <https://orcid.org/0009-0006-1938-6961>

Cómo citar este artículo: Lozano-Callejas María , Bautista Samuel, Neira-Angarita Darwin, Diagnóstico prenatal de romboencefalosinapsis: reporte de caso, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 131-139, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.

nervous system including the thalamus, hypothalamus, brain cortex, brainstem and spinal cord, this union is incredibly important for the correct execution of the human body movement. Rhombencephalosynapsis is a cerebral congenital malformation which has just a few registries on the medical literature, characterized by the fusion of both cerebral hemispheres due to aplasia or hypoplasia of the vermis on the midline, most cases appear sporadically and are associated to a disorder that involves the regulation of several development pathways including the cerebellar primordium and de novo mutations.

Keywords: Rhombencephalosynapsis, cerebellar vermis, prenatal diagnosis, congenital malformation, stenosis, fetus.

Introducción

Al inicio de la gestación, el rombencéfalo (una de las vesículas primordiales) se irá diferenciando por un proceso dirigido desde la zona ístmica (organizador ístmico), entre el mesencéfalo y el metencéfalo, el cual guía el desarrollo del cerebelo, mesencéfalo y el tronco encefálico. El origen del cerebelo se da a partir de la primera rombómera, produciendo el desarrollo sincrónico de los hemisferios y vermis cerebelosos. Desde las ramas del tuberculum cerebelli (que tiene forma de V invertida) se desarrollan lateralmente los hemisferios cerebelosos; a su vez, la parte central se diferenciará en el vermis (el cual paulatinamente se pliega y completa su rotación ventral). Finalmente, la perforación de la bolsa de Blake con la formación de los agujeros de Magendie permite al vermis localizarse muy cerca del tronco encefálico, cerrando el cuarto ventrículo.⁷

La romboencefalosinapsis, es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por una malformación

del mesencéfalo y romboencéfalo en la cual existe una agenesia vermiana con fusión de los hemisferios cerebelosos ubicados en la fosa posterior⁸, la base genética es desconocida, pero tiene una gran variedad de presentaciones clínicas y modificaciones en el desarrollo neurológico que convierten el diagnóstico en un proceso desafiante para el profesional de la salud⁹, los hallazgos pueden ser incidentales o son parte de síndromes amplios y complejos¹⁰ con deterioro neurológico importante influyendo drásticamente en la calidad de vida del paciente.

Según un estudio publicado en la revista médica cerebro: una revista de neurología, se ha clasificado la romboencefalosinapsis cómo leve (ausencia parcial de nódulo, vermis anterior y posterior), moderada (ausencia de vermis posterior con algo de vermis anterior y nódulo presente), grave (ausencia de vermis posterior y anterior con algún nódulo presente) y completo (ausencia de todo el vermis, incluido el nódulo), demostraron que la gravedad de esta enfermedad se correlaciona con la fusión de las

Cómo citar este artículo: Lozano-Callejas María , Bautista Samuel, Neira-Angarita Darwin, Diagnóstico prenatal de romboencefalosinapsis: reporte de caso, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 131-139, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



amígdalas, también con anomalías del mesencéfalo, incluida la estenosis del acueducto y la fusión de la línea media del tectum.¹¹

En la literatura médica se han descrito casos de romboencefalosinapsis en el adulto y pediátrica, pero son muy pocos los casos de romboencefalosinapsis prenatal, por lo tanto, los reportes son muy escasos. También cabe aclarar que se debe diferenciar de la malformación de Dandy Walker la cual se cree que es el resultado de una lesión amplia de la placa alar que involucra el cuarto ventrículo dorsal y los labios rómbicos después de que ya se haya formado el vermis anterior¹², esta patología presenta similitudes a la romboencefalosinapsis, pero esta última cursa con ausencia del vermis anterior y una deficiencia del vermis posterior y fusión de los hemisferios cerebelosos¹³. Es importante identificarla y documentarla debido a la alta tasa de morbimortalidad asociada a esta patología¹⁴.

El diagnóstico prenatal de las malformaciones del mesencéfalo-rombencéfalo (MB-HB) se basa principalmente en el tamaño y las formas anormales del cerebelo y el espacio retrocerebeloso, en particular el cuarto ventrículo abierto, el indicador más común de malformaciones MB-HB, El índice del cuarto ventrículo es un marcador ecográfico de disgenesia/agenesia vermiana fetal grave¹⁵.

Descripción clínica

Paciente de 19 años primigestante con 23 semanas y 06 días de gestación, quién acude a consulta de perinatología para realizar ecografía de detalle anatómico, con antecedente de ecografía previa sin ningún tipo de alteración. Refiere haberse realizado tres controles prenatales, no se ha realizado pruebas para detección de toxoplasma IgM, VDRL para sífilis y refiere consumo ocasional de bebidas alcohólicas. Se realiza ecografía donde se evidencia en el corte axial de fosa posterior un diámetro transverso del cerebelo por debajo del percentil 3 para la edad gestacional corregida de la paciente con fusión de los hemisferios cerebelosos, ausencia de vermis cerebeloso, alteración en el sistema ventricular ocasionado por ventriculomegalia de 13mm, además de agenesia del hueso nasal en un corte sagital. La paciente no presentaba ningún antecedente genético de importancia.

Manejo terapéutico

La paciente es informada de todos los posibles riesgos y complicaciones asociados a los hallazgos ecográficos, posterior a esto tomó la decisión de realizar una interrupción voluntaria del embarazo para así dar fin a la gestación.



Figura 1. Imagen de referencia de cerebelo



Figura 2. Cerebelo anormal, de diámetro disminuido por ultrasonografía normal por ultrasonografía¹⁶.



Figura 3. Agenesia del hueso nasal en ultrasonografía

Discusión.

La romboencefalosinapsis, una enfermedad caracterizada por aplasia o hipoplasia del vermis cerebeloso hace que se fusionen los hemisferios en la línea media, esta patología es de diagnóstico poco frecuente, en la presente revisión de caso nos encontramos frente a hallazgos relevantes siendo está el diámetro

transverso del cerebelo disminuido en los cortes axiales, por debajo del percentil 3 junto a la ausencia del vermis cerebeloso, fusión de los hemisferios cerebelosos y una ausencia de hueso nasal. Por estos hallazgos podemos determinar que en este caso hay una alta probabilidad de alteración genética (Aldinger, Dempsey y Tully, 2018).

Las alteraciones genéticas de la romboencefalosinapsis no son totalmente claras, hasta el momento se documentaron 4 microarreglos en 57 casos, y otros casos en menor proporción están relacionados con el síndrome de Gómez-López-Hernández (alopecia parietal, anestesia del trigémino y dismorfismo craneofacial) y del Síndrome VACTERL-H (anomalías vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fístula traqueoesofágica, atresia esofágica, anomalías renales, hidrocefalia). Pueden presentarse anomalías cerebrales asociadas y también defectos de la línea media,

Cómo citar este artículo: Lozano-Callejas María, Bautista Samuel, Neira-Angarita Darwin, Diagnóstico prenatal de romboencefalosinapsis: reporte de caso, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 131-139, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.

estos pueden ser estenosis del acueducto, holoprosencefalia, disgenesia del cuerpo caloso y displasia septo óptica. Las anomalías extracraneales incluyen anomalías de segmentación y fusión de la columna vertebral, anomalías musculoesqueléticas y defectos cardiovasculares y respiratorios¹³.

La RES a menudo tiene una fuerte asociación con hidrocefalia e hipoplasia cerebelosa, pero a menudo se subdiagnostica cómo causa subyacente por lo tanto el diagnóstico prenatal es muy raro.¹⁷

La romboencefalosinapsis se puede clasificar acorde al grado de agenesia vermiana y fusión de los hemisferios, esta malformación puede estar relacionada con alteraciones en la señalización a nivel del organizador ístmico.¹⁸

La Romboencefalosinapsis (RES) completa se define por la ausencia total vermiana, la RES parcial se clasifica por la parte faltante del vermis¹⁹, y, en consecuencia, la región de fusión hemisférica, como anterior, posterior, severa o mixta. La RES parcial anterior se define por la presencia de restos de tejido vermiano, con grados variables de hipoplasia. La RES parcial posterior se define por la presencia de tejido vermiano rostral a la fisura primaria, con grados variables de hipoplasia. La RES parcial grave se define por la presencia de restos de tejido vermiano caudal del fastigio (nódulo), imprimiendo una proyección en forma de "pulgara" en el suelo del cuarto ventrículo. La RES parcial mixta se define por la presencia de restos tanto

del vermis anterior y posterior, con fusión a nivel del tubérculo y los lóbulos centrales⁶.

La agenesia vermiana puede provocar diversos síntomas graves cómo la falta de coordinación motora (ataxia), dificultades en el habla (disartria), problemas de equilibrio, movimientos oculares anormales (nistagmo), retraso en el desarrollo motor e hipotonía.¹⁹

Conclusiones

Durante los controles ecográficos prenatales es muy importante que el profesional encargado de realizar estas ecografías pueda pensar en la posibilidad de la existencia de patologías poco frecuentes siendo una de las más relevantes la romboencefalosinapsis, el análisis cuidadoso del cerebro y el cerebelo, específicamente en casos en los cuáles podamos sospechar de ventriculomegalia, se debe centrar en la evaluación del tamaño y forma de los mismos para poder descartar estas patologías que comprometen tanto el bienestar fetal cómo el materno.

Para realizar el diagnóstico de RES se recomienda usar estudios con microarreglos⁹ para poder realizar una adecuada consejería genética. Nuestra paciente optó por no realizar ningún otro estudio complementario como resonancia obstétrica con enfoque prenatal u otros estudios invasivos para tener un adecuado diagnóstico.

La realización de una correcta valoración, entrenamiento adecuado

Cómo citar este artículo: Lozano-Callejas María, Bautista Samuel, Neira-Angarita Darwin, Diagnóstico prenatal de romboencefalosinapsis: reporte de caso, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 131-139, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.

del personal y un manejo de equipos satisfactorio deriva en un diagnóstico oportuno para ayudar a dar una consejería adecuada a la paciente y llegar a un excelente enfoque en estas patologías de fosa posterior que se puedan producir.

Actualmente, presentamos un reporte de caso, dónde la serie más grande de esta patología presenta 62 casos, resaltando así la importancia de incluir la romboencefalosinapsis como un posible diagnóstico diferencial debido a la baja frecuencia registrada de esta enfermedad en el diagnóstico prenatal por estudio ecográfico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qué es Vermis. Diccionario Médico. Clínica Universidad Navarra. (s. f.). <https://www.cun.es>.
<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/vermis>
2. Rhombencephalosynapsis: cerebellar embryogenesis. (1998, 1 marzo). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9541316/>
3. Konosu, A., Matsuki, Y., Fukuhara, K., Funato, T., & Yanagihara, D. (2024). Roles of the cerebellar vermis in predictive postural controls against external disturbances. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53186-x>
4. Arısoy, R., Erdođdu, E., Pekin, O., Tuđrul, S., Aydın, H., & Yorgancı, C. (2016). A rare case of rhombencephalosynapsis and prenatal diagnosis. *Journal Of Obstetrics and Gynecology*, 36(6), 839-841. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1133575>
5. Bolduc, M., Du Plessis, A. J., Sullivan, N., Khwaja, O., Zhang, X., Barnes, K., Robertson, R. L., & Limperopoulos, C. (2011). Spectrum of neurodevelopmental disabilities in children with cerebellar malformations. *Developmental Medicine and Child Neurology/Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(5), 409-416. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03929.x>
6. Haratz, K. K., Szejnfeld, P. O., Govindaswamy, M., Leibovitz, Z., Gindes, L., Severino, M., Rossi, A., Paladini, D., Rodríguez, R. G., Ben-Sira, L., Tillman, T. B., Gupta, R., Lotem, G., Raz, N., Hamamoto, T. E. N. K., Kidron, D., Arad, A., Birnbaum, R., Brussilov, M., . . . Malinger, G. (2021). Prenatal diagnosis of rhombencephalosynapsis: neuroimaging features and severity of vermian anomaly. *Ultrasound In Obstetrics & Gynecology*, 58(6), 864-874.

Cómo citar este artículo: Lozano-Callejas María , Bautista Samuel, Neira-Angarita Darwin, Diagnóstico prenatal de romboencefalosinapsis: reporte de caso, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 131-139, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



<https://doi.org/10.1002/uog.23660>

7. Paredes, R. o. L., & Beltrán, E. C. B. (2018). Romboencefalosinapsis como causa de ventriculomegalia severa. Reporte de dos casos. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 64(4), 677-682. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2139>
8. Pasquier, L., Marcorelles, P., Loget, P., Pelluard, F., Carles, D., Perez, M., Bendavid, C., De la Rochebrochard, C., Ferry, M., David, V., Odent, S., & Laquerrière, A. (2008). Rhombencephalosynapsis and related anomalies: a neuropathological study of forty fetal cases. Acta Neuropathologica, 117(2), 185-200. <https://doi.org/10.1007/s00401-008-0469-9>
9. Aldinger, K. A., Dempsey, J. C., Tully, H. M., Grout, M. E., Mehaffey, M. G., Dobyys, W. B., & Doherty, D. (2018). Rhombencephalosynapsis: Fused cerebellum, confused geneticists. American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics, 178(4), 432-439. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31666>
10. Tully, H. M., Dempsey, J. C., Ishak, G. E., Adam, M. P., Curry, C. J., Sanchez-Lara, P. A., Hunter, A. G. W., Gripp, K. W., Allanson, J., Cunniff, C., Glass, I. A., Millen, K. J., Doherty, D., & Dobyys, W. B. (2012). Beyond Gómez-López-Hernández syndrome: Recurring phenotypic themes in rhombencephalosynapsis. American Journal of Medical Genetics. Part A, 158A (10), 2393-2406. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.35561>
11. Agut, T., Muchart, J., Delgadillo, V., & García-Alix, A. (2014). Rombencefalosinapsis, una rara alteración del desarrollo del cerebelo de fácil diagnóstico. Anales de Pediatría, 81(6), e3-e4. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.12.017>
12. Utsunomiya, H., Takano, K., Ogasawara, T., Hashimoto, T., Fukushima, T., & Okazaki, M. (1998, 1 marzo). Rhombencephalosynapsis: cerebellar embryogenesis. American Journal of Neuroradiology. <http://www.ajnr.org/content/19/3/547.abstract>
13. Lerman-Sagie, T., Prayer, D., Stöcklein, S., & Malinger, G. (2018). Fetal cerebellar disorders. En Handbook of clinical neurology (pp. 3-23). <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64189-2.00001-9>

Cómo citar este artículo: Lozano-Callejas María , Bautista Samuel, Neira-Angarita Darwin, Diagnóstico prenatal de romboencefalosinapsis: reporte de caso, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 131-139, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.



14. Kralik, S. F., Desai, N., Meoded, A., & Huisman, T. A. (2024). Brain malformations. En Elsevier eBooks (pp. 61-166). <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-79695-8.00002-3>
15. Haratz, K. K., Shulevitz, S. L., Leibovitz, Z., Lev, D., Shalev, J., Tomarkin, M., Malinger, G., Lerman-Sagie, T., & Gindes, L. (2019). Fourth ventricle index: sonographic marker for severe fetal vermian dysgenesis/agenesis. *Ultrasound In Obstetrics & Gynecology*, 53(3), 390-395. <https://doi.org/10.1002/uog.19034>
16. Guía Académica - Diplomado de Especialización en Neurología Fetal. (2024b, marzo 18). Fetal Medicine Barcelona. <https://fetalmedicinebarcelona.org/files/GuiaAcademica-Neurosonograf%C3%ADafetal.pdf>
17. Demaerel, P., Morel, C., Lagae, L., & Wilms, G. (2004, 1 enero). Partial rhombencephalosynapsis. *American Journal of Neuroradiology*. <https://www.ajnr.org/content/25/1/29>
18. Neurosonografía fetal. (2024, febrero). Centre de Medicina Fetal I Neonatal de Barcelona. <https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/Neurosonografiafetal.pdf>
19. Haratz, K. K., Szejnfeld, P. O., Govindaswamy, M., Leibovitz, Z., Gindes, L., Severino, M., Rossi, A., Paladini, D., Rodríguez, R. G., Ben-Sira, L., Tillman, T. B., Gupta, R., Lotem, G., Raz, N., Hamamoto, T. E. N. K., Kidron, D., Arad, A., Birnbaum, R., Brussilov, M., . . . Malinger, G. (2021b). Prenatal diagnosis of rhombencephalosynapsis: neuroimaging features and severity of vermian anomaly. *Ultrasound In Obstetrics & Gynecology*, 58(6), 864-874. <https://doi.org/10.1002/uog.23660>

Cómo citar este artículo: Lozano-Callejas María , Bautista Samuel, Neira-Angarita Darwin, Diagnóstico prenatal de romboencefalosinapsis: reporte de caso, Revista Ciencias Básicas En Salud, 2(3): 131-139, Septiembre 2024, ISSN 2981-5800.

