

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA 2017-2018

A PROPÓSITO DE DOS CASOS: DILATACIÓN DE VENTRÍCULOS LATERALES

REPORT OF TWO CASES: DILATATION OF LATERAL VENTRICLES

Realizado por:

Laura Lapuerta Corchón

Departamento de Anatomía e
Histología Humana

Área de Anatomía y Embriología



**Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza**

Tutorizado por:

Dra. Ana Isabel Cisneros Gimeno

Dr. Ricardo Savirón Cornudella

ÍNDICE

1. Objetivo	3
2. Resumen / Abstract	3
2.1 Palabras clave/ Key Words	3
3. Introducción. Desarrollo embriológico del cerebro	4- 7
4. Formación del líquido cefalorraquídeo	7- 9
5. Definición de ventriculomegalia	9- 10
6. Causas de ventriculomegalia	10- 16
7. Diagnóstico de la ventriculomegalia	16- 18
8. Tratamiento de la ventriculomegalia	18- 19
9. Descripción de casos clínicos	19-21
10. Conclusión	21
11. Bibliografía	22- 25
12. Anexo	26

1. OBJETIVO

El objetivo del siguiente trabajo es la descripción de dos casos clínicos que cursan con ventriculomegalia, procediendo a la revisión bibliográfica de la etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de los mismos.

2. RESUMEN

Presentamos dos casos de ventriculomegalia durante el desarrollo embriológico-fetal. El primero es consecuencia de una obstrucción transitoria del orificio de Monro consiguiendo resolución completa de manera espontánea. El segundo, corresponde a una estenosis congénita del acueducto de Silvio, ligada al cromosoma X, originando una hidrocefalia bilateral severa y concluye con interrupción voluntaria del embarazo por parte de la gestante.

Debido a la escasa prevalencia de estas afecciones, consideramos necesario elaborar una revisión bibliográfica sobre diversas patologías, haciendo énfasis en las de mayor incidencia, que cursan con ventriculomegalia de ventrículos laterales, determinando su etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

2.1 PALABRAS CLAVE: Ventriculomegalia, hidrocefalia, ventrículos laterales, estenosis, acueducto de Silvio, Monro, síndrome de Bickers-Adams

2. ABSTRACT

We report two cases of ventriculomegaly during embryo-fetal development. The first is the result of a transient obstruction of the orifice of Monro achieving complete resolution spontaneously. The second corresponds to a congenital stenosis of the aqueduct of Silvio, linked to the X chromosome, causing severe bilateral hydrocephalus and ending with voluntary termination of pregnancy by the pregnant woman.

Due to the low prevalence of this condition, we consider necessary a literature review of various pathologies, emphasizing those of greater incidence, which present ventriculomegaly of lateral ventricles, determining its etiology, clinical, diagnosis and treatment.

2.1 KEY WORDS: Ventriculomegaly, hydrocephalus, lateral ventricles, stenosis, aqueduct of Silvio, Monro, Bickers-Adams syndrome

3. INTRODUCCIÓN. DESARROLLO EMBRIOLÓGICO DEL CEREBRO

El desarrollo del cerebro humano es un proceso prolongado que comienza en la tercera semana gestacional con la diferenciación de las células progenitoras neurales y se prolonga durante toda la vida. Los procesos que contribuyen al desarrollo del cerebro van desde los eventos moleculares de la expresión génica hasta el aporte ambiental, los cuales interactúan para respaldar la continua serie de eventos que definen el desarrollo del cerebro.

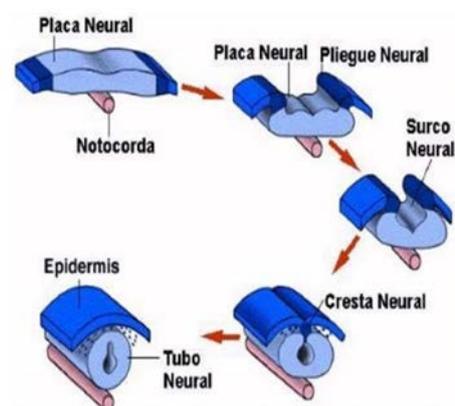
Tanto la expresión génica como el aporte ambiental son esenciales para el desarrollo normal del cerebro de modo que, la alteración de cualquiera de ellos puede alterar fundamentalmente los resultados neurales. Sin embargo, ni los genes, ni los datos de entrada son preceptivos o determinantes del resultado, más bien, el desarrollo cerebral se caracteriza acertadamente como una serie de complejos procesos dinámicos y adaptativos que operan a lo largo del curso del desarrollo, para promover el surgimiento y la diferenciación de nuevas estructuras y funciones neurales. Estos procesos operan dentro de contextos altamente restringidos y genéticamente organizados, pero en constante cambio que, con el tiempo, apoyan el surgimiento de la estructura compleja y dinámica del cerebro humano.

Durante el periodo embrionario tras la formación de la blástula, ocurre la gastrulación. La gastrulación es una fase embrionaria que se inicia al comienzo de la tercera semana dando lugar a las tres capas embrionarias: endodermo, mesodermo y ectodermo, siendo esta última, el ectodermo lo que dará origen al sistema nervioso mediante la neurulación durante la cual se desarrollan diversos de manera concurrente¹.

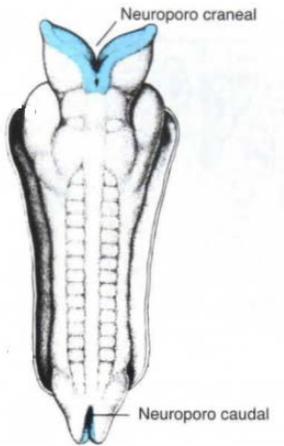
El primer paso del desarrollo del sistema ventricular, es la formación del tubo neural. Para esto es necesario que ocurra el proceso de polarización del epitelio, luego la formación del tubo neural y posteriormente la coordinación en los cambios de forma del tejido a nivel celular.

La neurulación se inicia con la inducción neural. Al mismo tiempo, en el mesodermo se forma la notocorda, una prolongación precursora de la columna vertebral que define el eje céfalo-caudal embrionario, la cual envía señales inductoras al ectodermo para desencadenar su diferenciación hacia neuroectodermo¹.

El mesodermo promueve la proliferación de las células del neuroectodermo dando lugar a una placa



neural gruesa en la superficie dorsal media del disco embrionario. Esta placa neural gruesa es la precursora del SN. Dicha placa neural posteriormente, se escindirá en dos estructuras: el tubo neural y la cresta neural, proceso que ocurre cuando la placa neural se pliega sobre sí misma y aparece en la línea media un surco neural, de manera que al fusionarse los pliegues generan un tubo neural hueco con aperturas transitorias, son los neuroporos rostral y caudal (Imagen1).

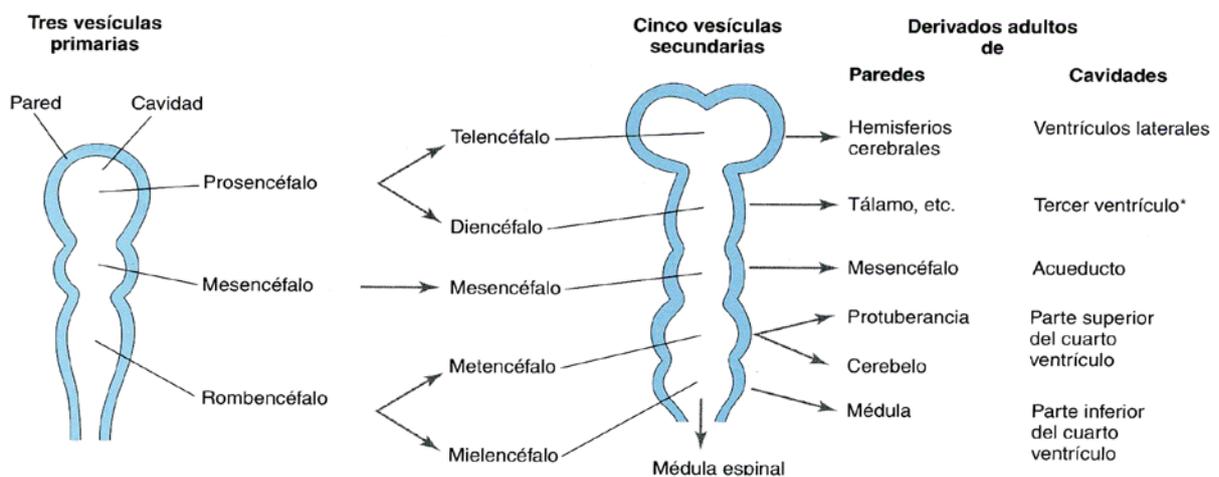


Es a través de estos neuroporos, a partir de los cuales el tubo neural se comunica con la cavidad amniótica. El neuroporo rostral cierra aproximadamente sobre el día 24-25 mientras que el neuroporo caudal cierra el día 26-27. Al cerrarse ambos neuroporos se origina la cresta neural, entre tubo neural y ectodermo.

Las paredes del tubo neural darán origen al cerebro y la médula espinal, mientras que el canal neural dará lugar al sistema ventricular cerebral y canal central (Imagen 2).

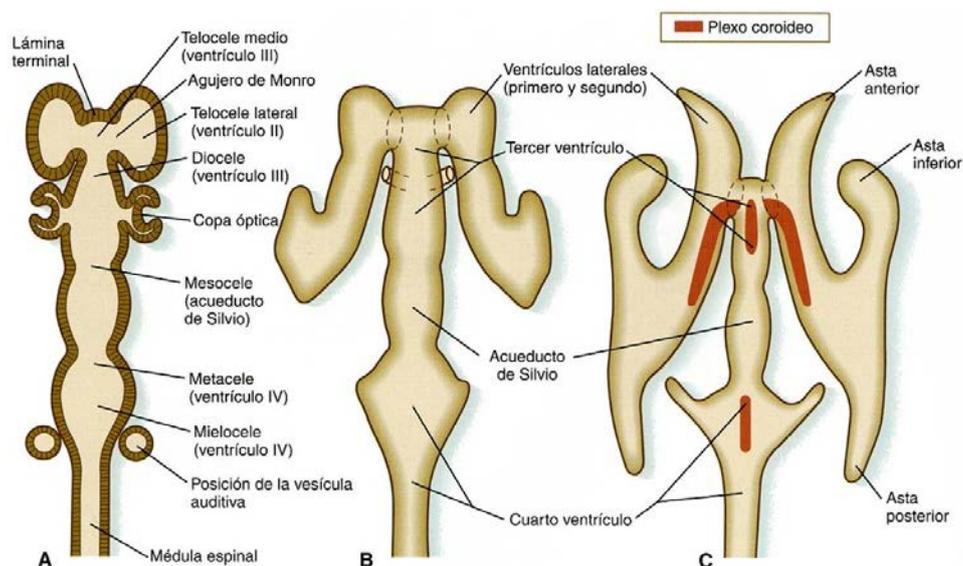
El desarrollo del embrión se caracteriza por un gradiente de crecimiento céfalo-caudal, según lo cual se desarrolla de forma más acelerada el extremo cefálico del embrión. Este fenómeno es especialmente notorio en el desarrollo del tubo neural, cuyo extremo cefálico, ya a inicios del período somático, comienza a expandirse rápidamente, dando origen a las vesículas encefálicas; proceso que se conoce como encefalización².

Durante la 4ª semana aparecen 3 vesículas, resultado de las flexiones mesencefálicas y cervical; se trata del prosencéfalo o cerebro anterior, mesencéfalo o cerebro medio y rombencéfalo o cerebro posterior. En la 5ª semana estas 3 vesículas se transformarán en 5 vesículas (Imagen3).



El prosencéfalo o vesícula más rostral, se divide hacia la 5ª semana en teleencéfalo localizado a nivel más dorsal y rostral (que dará lugar a los hemisferios cerebrales primitivos como pequeñas evaginaciones y cuyas paredes formarán los ventrículos laterales) y en diencefalo, localizada a nivel más caudal, (que dará lugar a los tálamos y a la cavidad del tercer ventrículo). El mesencéfalo o cerebro medio permanece indivisible y su cavidad originará el acueducto de Silvio. El rombencéfalo se dividirá en metencéfalo y mielencéfalo, los cuales darán lugar respectivamente a la protuberancia y cerebelo, y al bulbo raquídeo cuya cavidad constituirá el cuarto ventrículo.

En la 8ª semana se observa un aumento del tamaño de los ventrículos laterales, aparece la hoz cerebral y se siguen visualizando los plexos coroideos prominentes con el signo de la mariposa (se hacen patentes en la semana 7 y su importancia radica en ser el lugar de origen del líquido cefalorraquídeo). El acueducto sigue siendo visible pero hay un estrechamiento del diencefalo y una disminución relativa del tercer ventrículo (Imagen 4)^{3,4}.



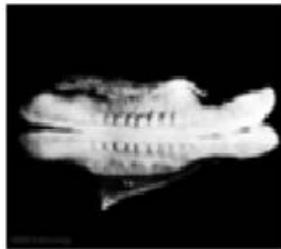
El Sistema Ventricular Cerebral se desarrolla de forma paralela al resto del Sistema Nervioso Central. Este desarrollo es necesario para entender correctamente la anatomía ventricular y facilitar el abordaje para tratar las diversas patologías intraventriculares. Hasta hoy en día, la mejor descripción de la embriología del sistema ventricular es la que en 1987 realizaron O’Rahilly y Müller. El sistema es etapas de Carnegie surgió a partir de la fundación de la Institución para el Descubrimiento Científico de Andrew Carnegie en 1902. Esta institución recogió cientos de especímenes de embriones que fueron enviados al instituto del Hospital de Johns Hopkins en Baltimore, Maryland (EEUU), determinando tras el análisis con base en estudios antropomórficos y antropométricos de las diferentes muestras de cortes de embriones a nivel ventricular, la

existencia de 23 etapas embrionarias que se denominaron de Carnegie, las cuales representan los 56 días embrionarios. Cada una de las etapas se caracteriza presentar una serie de cambios morfológicos característicos ⁵. A partir del día 57, o lo que es lo mismo transcurridas 8 semanas de gestación, termina el periodo embrionario para dar comienzo la etapa fetal.

Estas etapas embrionarias están numeradas de acuerdo a la edad, el tamaño y las características morfológicas del embrión. De modo que, en la etapa 23 ya están presentes todos los órganos internos. El Sistema Ventricular se desarrolla a través de estas 23 etapas (Imagen 5) y termina de crecer durante la etapa fetal, desde la semana 8 en adelante.



Etapa 9



Etapa 10



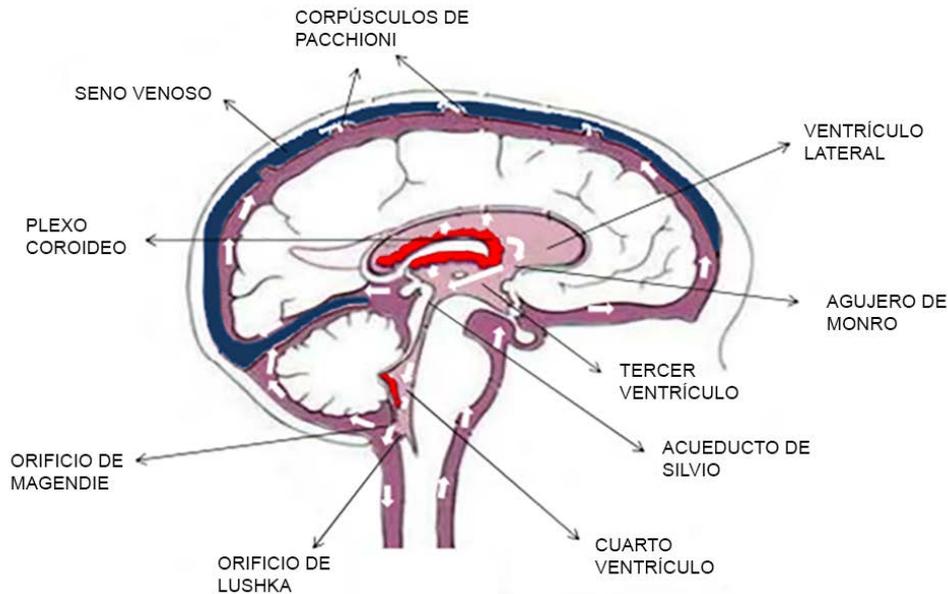
Etapa 12

En la etapa 14 de Carnegie, comienza el origen de los hemisferios cerebrales y de los ventrículos laterales. Es durante la etapa 21-23 de Carnegie que se corresponde con las semanas 7 y 8, cuando se definen los cuernos anterior e inferior de los ventrículos laterales y el foramen interventricular queda delgado. En ese momento, aun no ha aparecido el cuerno posterior, pero ya se determina su lugar. Los plexos coroideos de los ventrículos laterales se vuelven voluminosos.

4. FORMACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)

El LCR es la parte más importante del fluido extracelular del sistema nervioso central (SNC) y la regulación adecuada de su composición es de vital importancia para el adecuado funcionamiento del cerebro. El LCR es un medio fisiológico para el cerebro y provee de un soporte mecánico en el cual el cerebro flota, lo que reduce su peso efectivo. Los principales espacios en el cerebro donde está el LCR son los ventrículos laterales, el tercer ventrículo (3V), y el cuarto ventrículo (4V). Los ventrículos laterales están conectados a través del foramen de Monro con el 3V. Este ventrículo está rodeado por el tálamo, el hipotálamo, la comisura anterior y posterior, los cuerpos mamilares, núcleos del tuber, el fornix y el cuerpo calloso. El 3V se conecta con el 4V por el acueducto de Silvio o acueducto del mesencéfalo. El 4V es el último de los espacios

interiores del encéfalo y se conecta a través de 3 agujeros, dos laterales (los agujeros Luschka) y uno medial (el agujero de Magendie) con los espacios exteriores. El LCR fluye en el espacio subaracnoideo, que se encuentra entre la aracnoides y la piamadre. (Imagen 6)⁶.



Según O'Rahilly y Müller, los plexos aparecen por primera vez en el ser humano en la fase 18-19 del desarrollo embrionario en el cuarto ventrículo, a continuación aparecen en la fase 20 en los ventrículos telencefálicos y por último en la fase 21 aparecen en el tercer ventrículo. En la etapa 22 los plexos coroideos tienen forma arboriforme, mientras en la etapa 23 adoptan forma vesicular y ocupan aproximadamente 1/3 de los ventrículos laterales^{5,7}.

El LCR se produce en mayor medida por los plexos coroideos de los ventrículos cerebrales, en un proceso que consume energía y que denota que el líquido es más que un simple trasudado del plasma y, en bastante menor medida se produce en los capilares subependimarios de los ventrículos, en el espacio subaracnoideo, en los capilares pioaracnoideos y en las arterias parenquimales. Desde su lugar de producción, el LCR circula por los ventrículos laterales hasta llegar al 3V a través de los agujeros de Monro y pasa al 4V atravesando el acueducto de Silvio. Posteriormente, a través del agujero de Magendie, llega a la cisterna magna y continúa por el espacio subaracnoideo, circulando en sentido descendente por la porción dorsal de la médula espinal y ascendente por la ventral hasta llegar a las cisternas del espacio subaracnoideo de la base del cráneo. Otra ruta desde el 4V, es a través de los agujeros de Luschka a las cisternas del ángulo pontocerebeloso, y de allí, al resto de cisternas subaracnoideas de la base del cráneo.

Desde éstas pasa al espacio subaracnoideo de la convexidad del encéfalo y a sus lugares de absorción, fundamentalmente las granulaciones aracnoideas en contacto con los senos venosos donde pasa a la circulación venosa. En menor medida, el LCR se absorbe en las venas subependimarias, en las venas leptomeníngicas, en los canales linfáticos del espacio perineural, e incluso en el sistema venoso profundo de los plexos coroideos. La velocidad de producción del LCR en condiciones normales oscila entre 0,3 y 0,4 ml/min, cada 6 horas se renuevan entre 150 a 160 ml de LCR que es el volumen normal que posee una persona. Para que este volumen se mantenga constante debe permanecer un equilibrio entre la producción y la absorción ^{6,8}.

5. DEFINICIÓN DE HIDROCEFALIA Y VENTRICULOMEGALIA

Es importante discernir entre hidrocefalia y ventriculomegalia, por las consecuencias clínicas que cada una de ellas representan.

- ~ La ventriculomegalia (VM) es un hallazgo ecográfico, generalmente, del segundo trimestre. En ocasiones, está asociado a otras anomalías fetales, aunque en muchas ocasiones se presenta de manera aislada. La importancia de reconocer la VM prenatalmente radica en que puede ser un indicador de otras anomalías graves en el Sistema Nervioso Central, con una sensibilidad del 88%. Se describe como diámetro de las astas posteriores de los ventrículos laterales (atrio) > o igual a 10mm. La VM se puede subclasificar en: leve (10-12mm), moderada (13-15 mm) y severa (> 16mm), debiéndose evaluar ambos ventrículos laterales, pues es una afección que puede ser uni o bilateral ⁹.
- ~ La hidrocefalia se describe de manera clínica-analítica como un aumento de la presión intracraneana (PIC) por un aumento de LCR dentro de los ventrículos, ya sea debido a una obstrucción al flujo normal o por sobreproducción del mismo. La hidrocefalia se traduce en una excesiva acumulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) dentro de la cavidad craneal acompañada de una expansión de los ventrículos cerebrales. Su origen se debe a una alteración en la formación, circulación o reabsorción del LCR. Puede ser una patología de origen congénito o adquirido, con carácter comunicante o no comunicante, atendiendo a si existe o no un bloqueo en la circulación del LCR a lo largo de los conductos ventriculares. La hidrocefalia causa a menudo el adelgazamiento de los huesos de la bóveda del cráneo, zona frontal prominente, atrofia de la corteza cerebral y la sustancia blanca, con compresión de los ganglios basales y el diencefalo ⁶. Es importante aclarar que no existe ninguna técnica que permita detectar la presión intracraneal del LCR en la etapa fetal, mas sin embargo, sí que es posible determinar el diámetro de los ventrículos a través de técnicas de imagen, es por ello que hablamos de ventriculomegalia durante la etapa embrionaria y fetal.

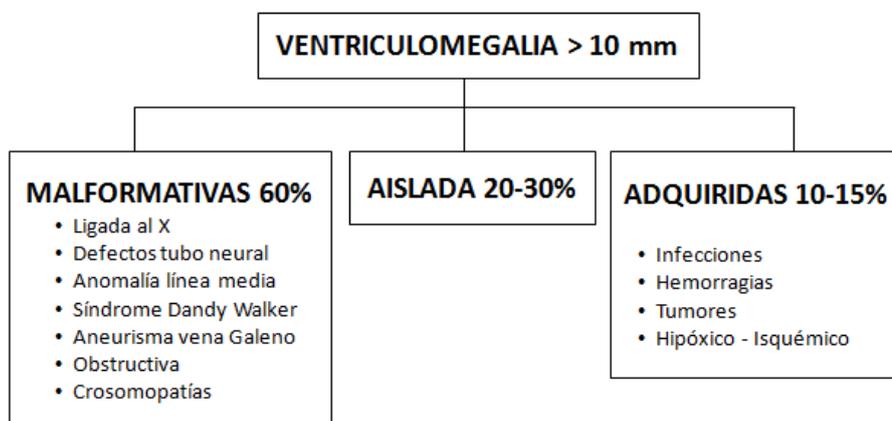
El aumento significativo de tamaño de la cabeza se debe a un desequilibrio entre la producción y la absorción del LCR; en consecuencia, hay una cantidad excesiva de LCR en el sistema ventricular encefálico. La alteración de la circulación del LCR se debe a menudo a estenosis congénita del acueducto cerebral, el cual es estrecho o está constituido por varios canales diminutos. El bloqueo de la circulación del LCR causa dilatación de los ventrículos en las zonas proximales a la obstrucción, con acumulación interna del LCR y con compresión de los hemisferios cerebrales, generando de esta manera una consecuente ventriculomegalia ^{6, 10}.

Cuando las aberturas del cuarto ventrículo o el espacio subaracnoideo quedan totalmente bloqueadas, todos los ventrículos están aumentados de tamaño, mientras que en los casos en los que solamente está obstruido el acueducto cerebral aumentan de tamaño los ventrículos laterales y tercero. La obstrucción de un agujero interventricular puede dar lugar a la dilatación de un solo ventrículo. La hidrocefalia resultante de la obliteración de las cisternas subaracnoideas o de la alteración en la función de las vellosidades aracnoideas se denomina hidrocefalia no obstructiva o comunicante.

6. CAUSAS DE VENTRICULOMEGALIA

Existen múltiples causas de hidrocefalia con la consiguiente ventriculomegalia resultante de anomalías en la embriogénesis. La hidrocefalia de inicio fetal no es solo un trastorno de la dinámica del líquido cefalorraquídeo sino también un trastorno cerebral que la cirugía correctiva no mejora. La hidrocefalia congénita afecta de 1 a 3 de cada 1,000 nacimientos vivos y se caracteriza por un flujo anormal del líquido cefalorraquídeo (LCR) que produce dilatación ventricular.

La derivación quirúrgica del LCR (derivación) no resuelve la mayoría de los aspectos de esta enfermedad. Estudios recientes han comenzado a identificar la patogenia celular que acompaña a la ventriculomegalia (Imagen7) ¹¹. El diagnóstico de ventriculomegalia como hallazgo casual ecográfico tiene una prevalencia de 2.5/1000 embarazos ¹².



La causa más común de la ventriculomegalia congénita es la obstrucción del acueducto cerebral. Suponen el 70% de las hidrocefalias, siendo el tipo de hidrocefalia que, con mayor frecuencia, se asocia con la espina bífida abierta. El acueducto de Silvio es una estructura tubular situada en el dorso del mesencéfalo que permite la comunicación entre el tercero y cuarto ventrículos, con una sección que oscila entre 0,2-1,8mm² y su estenosis es responsable del 6-66% de casos de hidrocefalia infantil, aunque en el 75% de los pacientes se desconoce la etiología de dicha estenosis ¹³. En condiciones normales, el líquido cefalorraquídeo, producido en el plexo coroideo de los ventrículos laterales y el techo del tercer ventrículo, recorre el acueducto de Silvio para alcanzar el cuarto ventrículo, en su camino al espacio subaracnoideo. La obstrucción acueductal puede resultar por el angostamiento o bloqueo del acueducto, o puede ser causada por infección, hemorragia, o un tumor. El líquido se acumula contracorriente de la obstrucción, produciendo la hidrocefalia, de manera que si ejerce una presión constante puede desencadenar un tamaño atrial \geq a 10mm originando ventriculomegalia ¹⁴.

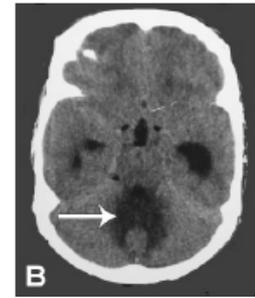
La espina bífida es un defecto del tubo neural distal, ocurre en 2/5.000 recién nacidos y aparece cuando el tubo neural del feto, no se cierra bien, dejando parte de la médula al descubierto y en contacto con el exterior. Se asocia con una amplia gama de malformaciones del SNC, siendo la más frecuente la obstrucción del flujo de LCR dentro del sistema ventricular. Gilbert et al postularon que la espina bífida y las malformaciones cerebrales deben considerarse parte de un espectro de malformaciones causadas por un fallo primario del SNC no identificado. Sin embargo, no hay acuerdo con respecto al grado de asociación entre la espina bífida y la estenosis del acueducto ¹⁵.

El síndrome de Dandy Walker es un trastorno raro caracterizado por agenesia completa o parcial del vermis, dilatación quística del cuarto ventrículo y una fosa posterior agrandada. La etiología precisa es desconocida, aunque ha habido informes de asociaciones con factores de riesgo como infecciones de virus maternos (rubéola, toxoplasma y citomegalovirus) y el consumo de alcohol. La incidencia informada varía de 1/ 2500 nacimientos a 1/100.000 nacimientos. Esta gran diferencia puede deberse a la limitada serie de casos publicados, ya que la mayoría de los datos disponibles son informes de casos esporádicos o series ¹⁶.

Los quistes dermoides intracraneales son lesiones benignas raras de origen embriológico que representan del 0.1-0.7% de todos los tumores intracraneales.

Se localizan principalmente en el espacio supra tentorio, especialmente en la región paraselar. Los quistes dermoides se localizan con mayor frecuencia en los espacios cisternales, principalmente en el ángulo pontocerebeloso y las cisternas paraselares. Su ubicación en la fosa posterior es poco común ¹⁷.

El quiste dermoide de fosa posterior (Imagen 8) fracturado que presenta hidrocefalia no ha sido reportado hasta ahora en la literatura a pesar de las variadas presentaciones de quistes dermoides ¹⁸.

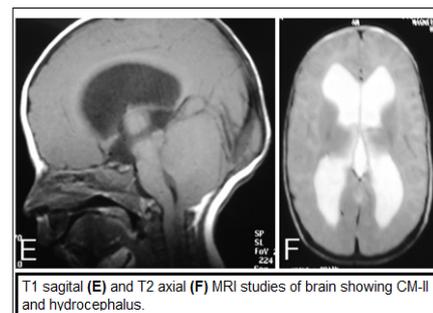


El desplazamiento lateral de los restos primitivos ectodérmicos en la vía del desarrollo de vesículas óticas o formaciones neurovasculares, podría explicar su localización intraparenquimatosa inusual. Una potencial ruptura intraventricular puede conducir a meningitis química, convulsiones e hidrocefalia con la consiguiente dilatación de ventrículos laterales ¹⁹.

Los quistes aracnoideos son de origen congénito y pueden ocurrir en cualquier parte del cerebro. En los niños, es más frecuente su aparición en la parte posterior del cerebro y en la región del tercer ventrículo. Son quistes llenos de LCR que recubiertos por la aracnoides. Algunos quistes aracnoideos son independientes, mientras que otros pueden estar conectados por un pasadizo con los ventrículos o el espacio subaracnoideo. El líquido atrapado puede bloquear las zonas de tránsito del LCR, produciendo hidrocefalia y ventriculomegalia ²⁰.

La disrafia espinal triple, es extremadamente rara, consiste en la conjunción de 3 defectos discretos del tubo neural. Concretamente consta de mielomeningocele (MMC) y lipomielomeningocele (LMMC) centrada en la malformación de cordón dividido tipo I, asociada con malformación Chiari tipo II e hidrocefalia. Aunque la incidencia de disrafia espinal es aproximadamente de 1 por cada 1.000 nacimientos vivos, los defectos múltiples son extremadamente raros. La disrafia espinal consiste en todas las malformaciones de cordón dividido (MCD) que se deben a defectos en las etapas embrionarias, que ocurren desde la gastrulación a la neurulación primaria y secundaria.¹⁰ La teoría unificada de Pang propuso un mecanismo embriogénico común en el momento de la gastrulación para explicar el desarrollo de todas las MCD. Propuso que un conducto neuroentérico accesorio está formado por adherencias entre el ectodermo y el endodermo, con el tracto endomesenquimal condensándose alrededor y dividiendo a la notocorda en desarrollo ^{21,22, 23}.

En MCD, las células mesenquimales probablemente inducen la formación de un septo osteocartilaginoso que divide el canal espinal en dos vainas durales que tienen hemicuerpos separados. Sin embargo, esta teoría no explica la rara asociación de SCM con defectos de neurulación o malformación de Chiari tipo II (Imagen 9).

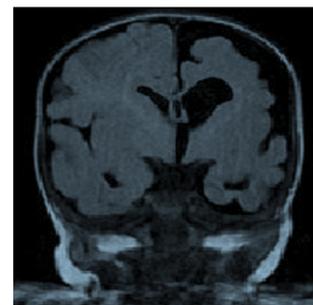


Los defectos del tubo neural como lipo-MMC y MMC surgen de anomalías de la neurulación. Durante la neurulación, después del plegamiento de la placa neuroectodérmica, el tubo neural formado se separa del ectodermo cutáneo superpuesto en un proceso denominado disyunción. Para el desarrollo del lipo-MMC, McLone (1983) propuso la disyunción prematura del neuroectodermo antes del cierre del tubo neural, lo que permite la entrada del mesodermo en la luz del tubo neural, todavía sin cerrar. Este mesodermo posteriormente, se diferencia en grasa, lo que impide el cierre definitivo del tubo neural ²⁴.

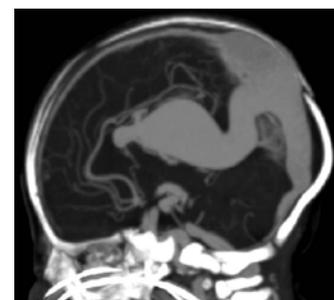
El síndrome de Dyke-Davidoff-Masson (DDMS) se informó por primera vez en 1933. Desde entonces, se han descrito varios pacientes, principalmente en la infancia tardía, la adolescencia y la edad adulta. Las características clínicas principales de dicho síndrome consisten en hemiatrofia cerebral (CH), hemiplejía contralateral, asimetría facial, retraso en el desarrollo, deterioro cognitivo y convulsiones, de etiología generalmente secundaria a procesos de hipoperfusión cerebral o alteraciones en el periodo perinatal.

Piro et al, describieron el curso clínico así como las imágenes cerebrales y los datos neurofisiológicos recogidos acerca de la evidencia prenatal de dilatación ventricular y realizaron un seguimiento hasta los 9 meses de edad, en una niña con diagnóstico prenatal de ventriculomegalia unilateral, en la cual la RM cerebral temprana y la angiografía RM con contraste evidenciaron una hemiatrofia cerebral izquierda asociada a un calibre reducido de la arteria cerebral media izquierda que coincide con los hallazgos característicos del Dyke-Davidoff (Síndrome de Masson) ²⁵.

La ventriculomegalia resultante puede estar relacionada, principalmente, con el bloqueo del flujo de líquido cefalorraquídeo a través del foramen de Monro o debido al tejido cerebral reducido ipsilateral con un aumento ventricular concomitante (Imagen 10), reflejando con este estudio, la existencia del Dyke-Davidoff-Masson en el periodo prenatal ²⁵.



El aneurisma de la vena de Galeno (AVG) es una malformación arteriovenosa compleja rara, en la que se afectan la vena de Galeno y las arterias cerebrales. A pesar de representar menos de 1% de las malformaciones arteriovenosas cerebrales, conforman alrededor de 30% de las malformaciones vasculares en pediatría. Su verdadera incidencia es desconocida (Imagen 11).



El tamaño del aneurisma determina su presentación clínica. Cuando es grande, hasta 50 a 80% del gasto cardíaco puede desviarse a través de la lesión, lo que ocasiona insuficiencia cardíaca congestiva. La hidrocefalia se presenta en 15% de los casos, con daño cerebral en algunos de los casos descritos. La vena de Galeno es una gran vena única formada por la unión de las dos venas cerebrales profundas y las dos venas basales de Rosenthal, que forman un arco alrededor del esplenio del cuerpo calloso, dirigiéndose hacia arriba hasta terminar en el seno recto; se mantiene como un puente entre el sistema venoso profundo y los senos venosos duros ²⁶.

Durante el desarrollo embriológico (cuando el embrión mide entre 20 y 40 mm), las arterias y venas cerebrales se cruzan muy próximas unas de otras; las conexiones fistulosas pueden existir porque hay pocas capas de células que separan estos vasos, cuya configuración es todavía la de tubos endoteliales. Las fístulas persisten gracias a un gradiente de presión arteriovenoso. Tanto el tamaño y número de fístulas determinarán el eventual tamaño del AVG ²⁷.

El síndrome de Meier-Gorlin o síndrome de baja estatura-rótula-oreja es un trastorno autosómico recesivo que rara vez se informa y presenta una tríada característica de microtia, estatura baja y rótula aplásica o hipoplásica que solo ha sido reportado en 67 casos. Recientemente, se identificaron mutaciones en cinco genes del complejo previo a la replicación (ORC1, ORC4, ORC6, CDT1 y CDC6) en individuos con MGS. En 2016, Kora et al, informaron sobre un bebé recién nacido con características típicas de MGS junto con algunas otras características nunca antes descritas, ventriculomegalia y cuerpo calloso hipoplásico. Sin embargo no puede considerarse un hallazgo exclusivo aislado, puesto que no existe evidencia que afirme que los casos reportados, fueran estudiados mediante resonancia magnética cerebral ²⁸.

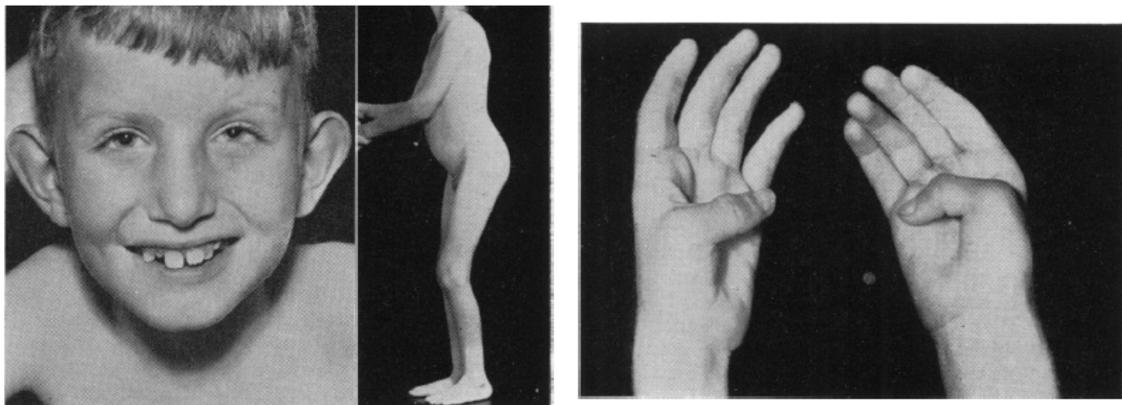
La epilepsia dependiente de piridoxina (PDE) es un trastorno hereditario autosómico recesivo poco frecuente del metabolismo de la lisina, que se caracteriza por una encefalopatía epiléptica fármaco-resistente que generalmente comienza en el período neonatal. Sin embargo, su espectro fenotípico es amplio y no se limita a las convulsiones. En 2006 se identificó el gen alhído deshidrogenasa 7A1 (ALDH7A1), que codifica la antiquitina (ATQ), como la base genética de la PDE. Navarro- Abia (2017), presentaron un nuevo caso de una niña con diagnóstico postnatal de PDE que desarrolló hidrocefalia y cuyos ultrasonidos fetales a las 30 semanas de gestación mostraron una ventriculomegalia lateral izquierda, que se confirmó en la RMN fetal ²⁹.

La patogenia de la hidrocefalia en pacientes con PDE sigue siendo incierta. Mills et al, se refirieron a que los hallazgos de la hidrocefalia de inicio prenatal apoyan el papel de la vitamina B6 en el cerebro en desarrollo. Otros autores discutieron que la estenosis acueductal adquirida es el mecanismo postulado, basando su teoría en posibles

microhemorragias intracerebrales que podrían haber aparecido durante el período neonatal y condujeron al desarrollo de cambios glióticos que rodean el acueducto con posterior aparición de estenosis. Particularmente en nuestro paciente, postulamos que podría estar relacionado con la alta expresión de antiqitina en el epitelio del plexo coroideo, donde se produce el LCR ²⁹.

La hidrocefalia univentricular o unilateral es una entidad poco frecuente, que puede deberse a causas congénitas (secundaria a procesos inflamatorios intrauterinos o atresia de Monro) o adquiridas (tumores intraventriculares, lesiones tuberculosas, hemorragias intraventriculares, quistes del plexo coroideo, hipertrofia del plexo coroideo, meningitis bacteriana o diversas patologías inflamatorias). Al producirse el bloqueo en uno de los forámenes de Monro, se produce únicamente el aumento de tamaño de uno de los ventrículos. Este fenómeno explica que en muchos casos los síntomas son leves y de lenta progresión, siendo poco frecuente la hidrocefalia aguda sintomática ³⁰.

La estenosis congénita o atresia del acueducto de Silvio puede ser esporádica o hereditaria ligada al cromosoma X (Síndrome de Bickers-Adams). Tiene una prevalencia de entre 1 y 9 por cada 100.000. El síndrome de Bickers-Adams, descrito por primera vez por Bickers y Adams en 1949, se caracteriza por presentar deformidad en flexión y aducción del dedo gordo (el hallazgo más precoz; semanas 12-16 de gestación), hidrocefalia bilateral severa y retraso mental grave (Imagen12) ³¹.



Renier, en 1982 propuso un nuevo término para el Síndrome de Bickers-Adams, determinando su etiopatogenia como una hidrocefalia congénita ligada al cromosoma X, en lugar de estenosis del acueducto ligada al X. Los supervivientes presentan siempre retraso mental con un coeficiente intelectual entre 20-50. La derivación ventrículo-peritoneal controla el tamaño de la hidrocefalia, pero no altera el pronóstico negativo en el neurodesarrollo. Los métodos diagnósticos prenatales tempranos son de gran utilidad para tomar una decisión oportuna en cuanto a recibir apoyo y consejo genético. Inicialmente se atribuyó a la estenosis del acueducto de Silvio, pero estudios

radiológicos y patológicos desde 1979, demostraron que se encuentra evidente únicamente en el 8% de los pacientes ³².

Williams (2008) localizó el gen responsable de la hidrocefalia ligada al cromosoma X, localizado en el locus del brazo largo del cromosoma X en la región 28(Xq28) ³³. Takahashi (2009), encontró una mutación en este gen que codifica para moléculas de adhesión de células neurales (L1-CAM). La etiopatogenia de la hidrocefalia ligada al cromosoma X se debe a mutaciones en este gen que codifica para L1, una glicoproteína de la familia de las inmunoglobulinas, la cual se expresa en los axones en crecimiento de las células del sistema nervioso central y periférico. Dentro de sus funciones durante el desarrollo del sistema nervioso, se encuentran la interacción celular, la elongación neurítica, la migración celular y la mielinización ³⁴.

De modo que, cuando en una familia exista más de un varón con historia de hidrocefalia, se debe considerar esta enfermedad. La posibilidad de una hidrocefalia ligada al sexo debe ser considerado en cada niño varón con estenosis del acueducto. Si la flexión y aducción de los pulgares está presente, el diagnóstico es casi seguro. En su ausencia, una investigación rigurosa de la historia familiar es esencial la asesoría genética es necesaria porque el riesgo de recurrencia en un nuevo embarazo es del 25 %, riesgo este que se eleva al 50%, si el feto es masculino.

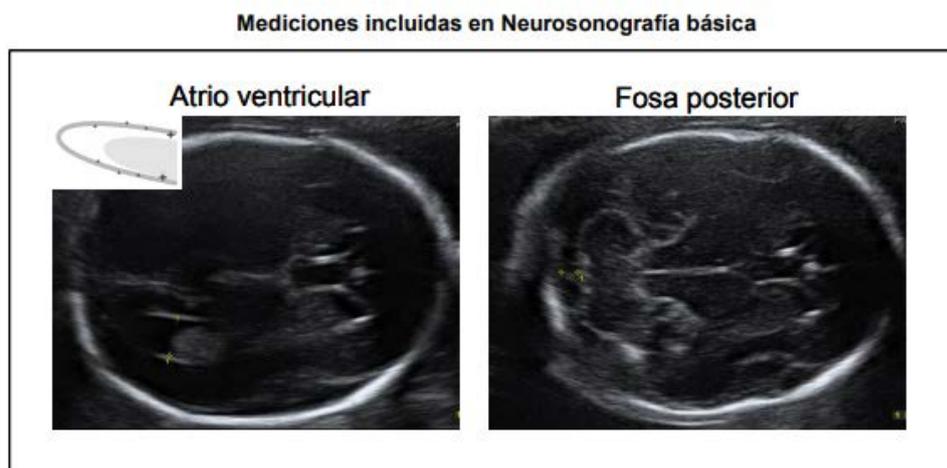
7. DIAGNÓSTICO DE LA VENTRICULOMEGALIA

La ventriculomegalia suele ser detectada como un hallazgo casual durante la realización de ecografías seriadas a lo largo de la gestación. La ecografía (US) es la técnica de elección para el diagnóstico prenatal, pero en ocasiones la Resonancia Magnética (RM) se realiza para obtener información adicional y confirmar las sospechas diagnósticas de la ecografía. Ante la sospecha de ventriculomegalia en US prenatal, se realiza RM cerebral fetal para evaluar el desarrollo cerebral y también permitir la caracterización de las posibles alteraciones asociadas del sistema nervioso central ⁹.

En caso de detección de una ventriculomegalia obliga a la realización de estudios complementarios, incluyendo un segundo análisis ecográfico que confirme el hallazgo, una resonancia magnética fetal, el cribado de infecciones del grupo TORCH (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple) o una amniocentesis para determinar cariotipo y Arrays. En portadores maternos conocidos de la mutación L1CAM, se debe ofertar la biopsia de vellosidades coriónicas o la amniocentesis para el diagnóstico de hidrocefalia ligada al cromosoma X ¹².

El diagnóstico ecográfico de las anomalías del sistema nervioso central, se basa en la realización escalonada de pruebas que orienten hacia una etiología causante:

1. La primera de ellas es la ecografía básica cuyo objetivo es confirmar la normalidad y la ausencia de imágenes asociadas a patología. En las exploraciones nos podemos encontrar diferentes grados de anormalidad: anomalía segura, sospecha de anomalía, variante de la normalidad y alarma.
2. La segunda y más específica, es la neurosonografía detallada, la cual está centrada en el diagnóstico y caracterización de las anomalías del SNC. Es realizada por especialistas en el estudio del SNC fetal idealmente integrados en un equipo multidisciplinario formado por genetistas, neurólogos pediatras, neonatólogos, patólogos y especialistas en diferentes aspectos de la medicina fetal con capacidad de proporcionar la atención más integral del SNC, incluidas la indicación de pruebas complementarias, información a los padres, emisión del pronóstico a corto y largo plazo, planificación de los controles, planteamiento de las diferentes opciones y asesoramiento genético para futuros embarazos (Imagen 13) ³⁵.



3. La RMN es una herramienta diagnóstica que en determinadas situaciones aporta información complementaria de gran valor clínico. Al igual que la ecografía presenta ciertas ventajas y limitaciones. En líneas generales, la resonancia magnética no se debe considerar como técnica de screening antes de las 18 semanas de gestación. La RMN generalmente se realiza entre la 22-24 semana de gestación debido a que conforme la gestación avanza las alteraciones del SNC se hacen más manifiestas, siendo especialmente útil en aquellas anomalías que conllevan una destrucción de estructuras nerviosas como ocurre en los casos asociados a infecciones, hemorragia o isquemia. Se considera aconsejable su realización ante: ventriculomegalia >15 mm o tetracameral ³⁶.
4. La amniocentesis debe ser ofrecida a partir de la 15 semana de gestación para llevar a cabo la determinación del cariotipo fetal, ya que la VM aumenta el riesgo de cromosopatía incluso en su grado más moderado, encontrándose anomalías

cromosómicas entre un 4 y un 14%, siendo este porcentaje mayor del 15% cuando a la ventriculomegalia se le asocia cualquier otra malformación. La serología materna tiene menor sensibilidad y especificidad que la PCR en líquido amniótico para la determinación de infecciones fetales, por lo que debe ser reservada para aquellos casos en los que el cariotipo ya ha sido determinado previamente o en los que la madre rechaza cualquier técnica invasiva.

5. Las ecografías de seguimiento en casos diagnosticados de ventriculomegalia se realizan para valorar si progresa, se mantiene o incluso desaparece la dilatación ventricular; además de para reevaluar si existe alguna otra anomalía asociada.
6. Durante el tercer trimestre pueden desaparecer aquellas ventriculomegalias moderadas, pero en el 16% de los casos progresan a un mayor tamaño que son las que se asocian a un peor pronóstico. No es necesario realizar un manejo específico en aquellas pacientes que deciden continuar su embarazo, salvo una nueva ecografía entre la 28 y 34 semana de gestación para evaluar como sigue la dilatación ventricular, sin ser necesario un manejo específico en el momento del parto.

8. TRATAMIENTO DE LA VENTRICULOMEGALIA

Como ocurre con la mayoría de las anomalías del cerebro, en la actualidad no se dispone de ningún tipo de tratamiento que se puede aplicar durante el embarazo con el objetivo de mejorar el resultado.

Es importante determinar si la VM es una de las manifestaciones pertenecientes a un síndrome específico o lo que es lo mismo, determinar si existen anomalías asociadas o alteraciones en el cariotipo. En caso de que la patología revista elevada gravedad y los padres se acojan a la interrupción voluntaria del embarazo, se proporcionará la información necesaria de acuerdo a lo establecido por la ley vigente.

El aborto se rige por la Ley Orgánica 2/2010 de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo. El artículo 15 explica que excepcionalmente, podrá interrumpirse el embarazo por causas médicas cuando concurra alguna de las circunstancias siguientes: Se permite abortar hasta las 22 semanas de gestación cuando exista grave riesgo para la vida o salud de la mujer, o cuando se detecten graves anomalías en el feto. En estos dos supuestos tiene que hacerse un dictamen realizado por uno o dos médicos/as diferentes del que va a practicar la intervención. Más allá de la vigésimo segunda semana, la ley configura dos supuestos excepcionales de interrupción del embarazo. El primero se refiere a aquellos casos en que «se detecten anomalías fetales incompatibles con la vida». El segundo supuesto se circunscribe a los

casos en que «se detecte en el feto una enfermedad extremadamente grave e incurable en el momento del diagnóstico y así lo confirme un comité clínico». Su comprobación se ha deferido al juicio experto de profesionales médicos conformado de acuerdo con la evidencia científica del momento³⁷.

Generalmente, a las pacientes con criterios de mal pronóstico (ventriculomegalia severa precoz, progresiva, malformaciones asociadas, aneuploidías, o anomalías en las pruebas referidas) se les informa sobre la posibilidad de finalizar la gestación. Si se decide continuar con el embarazo, se establece un seguimiento inicial semanal, y posteriormente cada 2-3 semanas. En algunas ocasiones, siempre que se considere necesario se realiza un estudio de imagen con resonancia magnética³⁸.

Si el embarazo se lleva a término, una vez ha nacido el bebé, es muy importante realizar un control postnatal por especialistas en la evaluación del desarrollo neurológico de los niños mediante ecografías transfontanelares para valorar si existe progresión de la VM. Además, en el caso de VM severa en las que exista una obstrucción de la circulación del LCR es posible que se deba realizar una derivación ventriculoperitoneal.

9. DESCRIPCIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Con los datos expuestos previamente, en los cuales se desarrollan una gran diversidad de posibles causas de ventriculomegalia fetal, se procede a la descripción de dos casos clínicos centrados en dos de las etiologías de ventriculomegalia mas prevalentes en la actualidad, siendo estas la obstrucción del agujero de Monro y la estenosis acueductal de Silvio.

Caso 1. Obstrucción unilateral transitoria

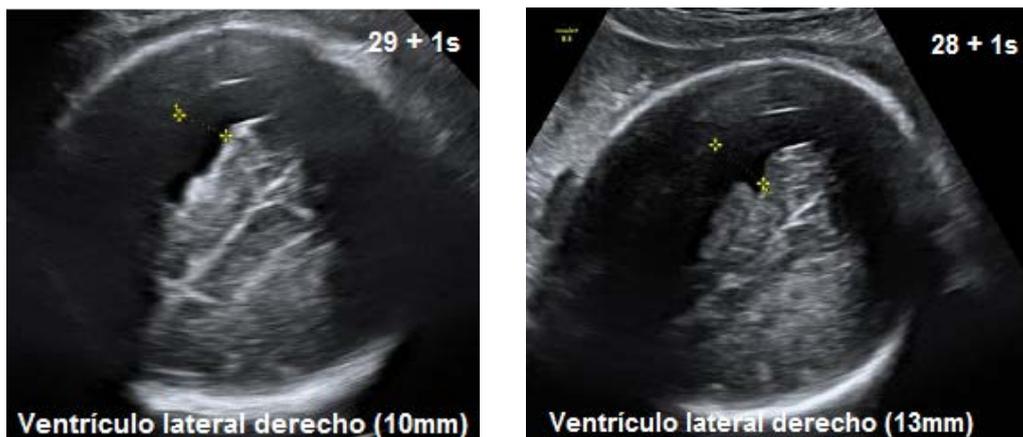
Mujer de 25 años sin antecedentes médicos de interés. No alergias medicamentosas conocidas. Gestaciones-Partos-Vivos (GPV): 2-1-1. Gestación actual desarrollada sin incidencias hasta las 28 semanas con ecografías de las 12 semanas y 20 semanas normales.

- ❖ A las 28+1 semanas se realiza una ecografía de control en la que se aprecia gestación única en posición cefálica con presencia de movimientos cardiacos fetales (MCF), biometría acorde a 28 + 6 semanas y placenta en localización posterior. Se visualiza líquido amniótico cantidad normal. Entre los hallazgos, se observa ventrículo lateral derecho dilatado y se realiza en la misma consulta una neurosonografía (ecografía específica del SNC fetal) que determina lo siguiente: cerebelo, fosa posterior y cavum de tamaño y morfología normales. Ventrículo lateral izquierdo de 7 mm (dentro de la normalidad) y ventrículo lateral derecho de (13 mm) llegando a un juicio diagnostico radiológico de ventriculomegalia unilateral moderada. Para continuar con el estudio etiológico de dicha

ventriculomegalia unilateral, fueron solicitadas las siguientes pruebas: RM fetal + serologías maternas TORCH + Amniocentesis para cariotipo y PCR para citomegalovirus (CMV) + ecocardiografía fetal

- ❖ En la RMN Fetal se visualiza sustancia blanca supratentorial homogénea sin lesiones focales, con capas ventricular, cortical homogéneas y lisas. Surcación cortical adecuada para edad gestacional. Cuerpo calloso normoformado con cerebelo de tamaño y morfología normal. Todo ello compatible con la normalidad. Se visualiza también, sistema ventricular de tamaño y morfología normal, con tamaño ventricular occipital derecho de de 11mm e izquierdo de 6mm. En conclusión; Ventriculomegalia leve aislada derecha.
- ❖ Las serologías maternas para parvovirus B19 y PCR de CMV resultaron negativas. El estudio del líquido amniótico (LA) demostró cariotipo y arrays normales. PCR para CMV en LA negativa. La ecocardiografía no mostro datos patológicos relevantes, determinando estudio ecocardiográfico fetal compatible con la normalidad.

Dado que no se encontró etiología que explique dicha ventriculomegalia, se realizaron ecografías fetales seriadas para comprobar la evolución de la ventriculomegalia derecha. De modo que en la 29 + 1 semanas se visualiza ventrículo lateral derecho de 10 mm (en el límite de la normalidad). En la 31 semana, se visualiza ventrículo lateral derecho de 9 mm (tamaño normal). En la 35+2 semanas se visualiza ventrículo lateral derecho: 8 mm e izquierdo 7 mm, ambos normales. (Imagen 14 y 15).



Tras el parto; recién nacido a las 40+2 semanas con un peso de 3.100gr. Se realizó ecografía transfontanelar demostrando NORMALIDAD y estableciendo como único juico clínico una ventriculomegalia unilateral derecha leve transitoria sin repercusión fetal ni neonatal probable consecuencia de la obstrucción transitoria unilateral del Agujero de Monro derecho.

Caso 2. Hidrocefalia grave (bilateral).

Mujer de 32 años sin antecedentes médicos de interés. No alergias medicamentosas conocidas. GPV: 1-0-0, siendo el caso actual su primer embarazo. En la ecografía de las 20 semanas se visualiza hidrocefalia grave bilateral con ventrículo lateral derecho 16 mm e izquierdo 17 mm. Para tratar de determinar la etiología se realizan serologías maternas, resultando todas ellas negativas y estudio del LA con cariotipo y arrays obteniendo como resultado de la amniocentesis: síndrome de Bickers- Adams, motivo por el cual la paciente decide interrupción de la gestación a las 22 semanas. Estableciéndose como juicio clínico, síndrome de Bickers-Adams, hidrocefalia por estenosis del acueducto de Silvio.

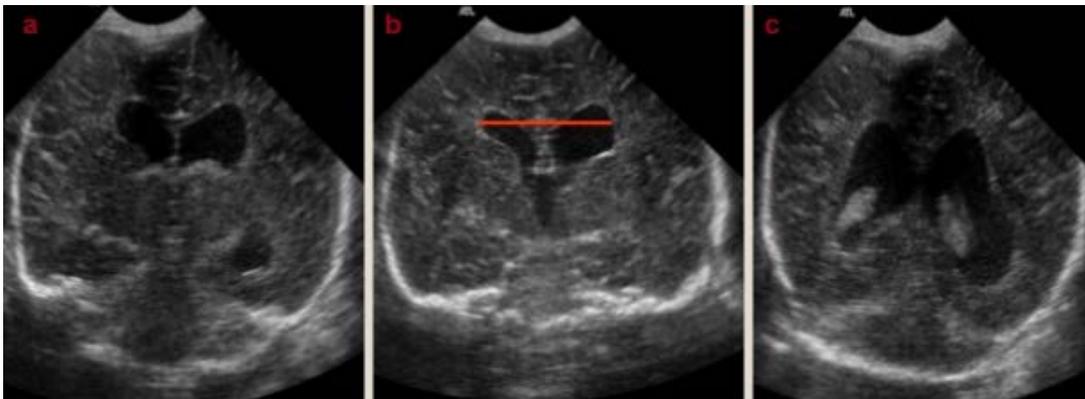


Imagen 16. En los cortes coronales, se evidencia dilatación de ambas astas frontales y occipitales de los ventrículos laterales y el tercer ventrículo.

10. CONCLUSIÓN

La afectación neonatal en la ventriculomegalia está íntimamente ligada al grado de dilatación ventricular, siendo esta más importante cuanto mayor es la dilatación. La mayoría de los niños tendrán un desarrollo normal cuando presentan una ventriculomegalia moderada de manera aislada, y será el tipo de anomalía asociada la que determine el pronóstico de estos niños. La evolución durante la vida intrauterina, el sexo del feto, la uni o bilateralidad, así como la presencia de otras malformaciones o síndromes asociados también serán factores determinantes del pronóstico en esta patología.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychol journal*. 2010; 20: 327–348
2. Rodríguez A, Domínguez S, Cantin M. and Rojas. M. Embriología del sistema nervioso. *Int. Journal medical surgery. Sci.* 2015; 2: 385-400
3. Norman MG, McGillivray BC, Kalousek DK, Hill A, Poskitt KJ. Congenital malformations of the brain. Pathological, embryological, clinical, radiological and genetic aspects. Oxford University Press. New York. 1995
4. Moore KL, Persuad TVN, Torchia MG. Embriología Clínica, 9º Edición, Ed. Elsevier. 2013; 404-416
5. O’Rahilly RMF. Developmental stages in human embryos including a revision of streeter’s horizons and a survey of the Carnegie collection. Carnegie Institution of Washington, Washington, D.C., 1987; 637
6. Castañeyra-Ruiz L, González-Marrero I, González-Toledo JM, Castañeyra M, De Paz-Carmona H, et al. La hidrocefalia congénita. Consideraciones sobre las vías menores de producción y reabsorción del líquido cefalorraquídeo. *Majorensis* 2012; 8:14-20
7. O’Rahilly R, Müller F. Ventricular system and choroid plexuses of the human brain during the embryonic period proper. *Journal anatomy* 1990; 189: 285–302.
8. Rodriguez EM, Greidanus TB. Secretion and circulation of the cerebrospinal fluid (CSF) and peptide hormones. 1982; 4–14.
9. Roa E, Salazar F, García F, Diez E, Arévalo N. Ventriculomegalia prenatal: Correlación entre RM y ecografía cerebral fetal. *SERAM* 2014
10. National institute of neurological disorders and stroke hydrocephalus. NIH 2013; 13: 385-390
- 11 Guerra M, Henzi R, Ortloff A, Lichtin N, Vío K, Jimenez A et all. Cell junction pathology of neural stem cells is associated with ventricular zone disruption, hydrocephalus and abnormal neurogenesis. *Journal of neuropathology & experimental neurology*. 2015; 74: 653-671

12. Maldonado H. Enfoque perinatal de la ventriculomegalia Revista pediatria electronica. 2015; 12(1): 718-918
13. Gelabert M, Trujillo MV, Barrio P, Eiris J. Estenosis del acueducto de Silvio. Revista neurología 2015; 60: 43-44
14. Edwards JH. The syndrome of sex-linked hydrocephalus. Arch Dis Child 1961; 36: 48-93
15. Gilbert JN, Jones KL, Rorke LB, et al. Central nervous system anomalies associated with meningomyelocele, hydrocephalus, and the Arnold-Chiari malformation: Reappraisal of theories regarding the pathogenesis of posterior neural tube closure defects. Journal neurosurgery 1986; 18: 55-64
16. Al-Turkistani, H. Dandy–Walker syndrome. Journal of Taibah university medical sciences.2016; 9: 209-212
17. Benzagmout M, Agharbi S, Chakour K, Chaoui ME. Dermoid cyst of the posterior fossa. Neurosciences (Riyadh) 2011; 16: 153-155
18. Wani A, Raswan U and Malik N. Posterior fossa ruptured dermoid cyst presenting with hydrocephalus. Neurosciences. 2016; 21: 358-360
19. Antoniadis E, Themistocleous M., Drosos, E, Giakoumettis D, Paraskeva K, Georgis P and Sfakianos G. Brainstem dermoid cyst rupture with hydrocephalus in a child. Oxford medical case reports, 2017; 9.
20. Garcia M, Martin L. Quistes aracnoideos: embriología y anatomía patológica. Neurocirugia.2015; 26 (3): 137–142
21. Rossi A, Cama A, Piatelli G, Ravegnani M, Biancheri R, Tortori-Donati P. Spinal dysraphism: Magnetical Resonance imaging rationale. Journal of Neuroradiology. 2004; 31: 3–24.
22. Dhandapani S, Srinivasan A. Contiguous triple spinal dysraphism associated with Chiari malformation type II and hydrocephalus: an embryological conundrum between the unified theory of Pang and the unified theory of McLone. Journal of Neurosurgery: Pediatrics. 2016; 17(1): 103-106.

23. Pang D, Dias MS, Ahab-Barmada M. Split cord malformation: Part I: A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. *Neurosurgery*. 1992; 31: 451–480
24. McLone DG, Mutluer S, Naidich TP. Lipomeningoceles of the conus medullaris, in Raimondi AJ. *Concepts in pediatric neurosurgery*. Basel, Switzerland.1983; 170–177
25. Piro E, Piccione M, Marrone G, Giuffrè M. and Corsello G. Dyke-Davidoff-Masson syndrome: a case report of fetal unilateral ventriculomegaly and hypoplastic left middle cerebral artery. *Italian Journal of Pediatrics*. 2013; 39(1): 32
26. Kothari SS, Naik N, Juneja R, Saxena A. Aneurysm of the vein of Galen in neonates: Report of four cases. *Indian heart journal*. 2001; 53: 499-502.
27. Hubertino Díaz, Carlos Salas , M. Parra. Diagnóstico de aneurisma de la vena de Galeno y daño cerebral isquémico mediante ultrasonido doppler: a propósito de un caso. *Revista Ginecología y Obstetricia*. 2006; 52: 54-7
28. Kora N, Nayek K, Soren B, Das R. Meier-Gorlin syndrome with ventriculomegaly and hypoplastic corpus callosum: a rarely reported congenital malformation. *Journal of Pediatric neonatal individual medicine*. 2016; 5(1)
29. Navarro-Abia V, Soriano M, Núñez N, Camacho A, Martínez A, Martín E, Simón R. Hydrocephalus in pyridoxine-dependent epilepsy: a new case and literature review. *Brain and Development*. 2017.
Disponibile en: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.12.005>
30. Castro J, Lista O, Varela-Rois P, Pastor A. Oclusión congénita del foramen de Monro como causa de hidrocefalia unilateral: a propósito de un caso. *Sistema sanitario Navarro*. 2016; 39 (3)
Disponibile en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000300014
31. Bickers DS, Adams RD. Hereditary stenosis of the aqueduct of Sylvius as a cause of congenital hydrocephalus brain. 1949; 72: 246-262
32. Renier WO, Ter BG, Slooff JL, Hustinx TW. X-linked congenital hydrocephalus. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2008; 84

33. Williams PJ, Vits L, Raeymaekers P. Further localization of X-linked hydrocephalus in the chromosomal region Xq28. *Journal of human genetic*. 2008
34. Takahashi S, Makita Y, Okamoto N, Miyamoto A. L1CAM mutation in a japanese family with X-linked hydrocephalus: a study for genetic counseling. *Brain development*. 2009; 19(8)
35. Guía clínica de neurosonografía fetal. Hospital Sant Joan de Déu, Hospital Clinic, Universitat de Barcelona.
36. Pier DB, Levine D, Kataoka ML, Estroff JA, Werdich XQ, Ware J, Beeghly M et al. Magnetic resonance volumetric assessments of brains in fetuses with ventriculomegaly correlated to outcomes. *Journal Ultrasound Medical* 2011; 30(5): 595-603
37. BOE. Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo.
38. Hernández M, Orribo O, Martínez I, Padilla AI, Álvarez de la Rosa M, Troyano JM. Detección ecográfica y pronóstico de la ventriculomegalia fetal. *Revista chilena Obstetricia y Ginecología*. 2012; 77(4): 249-254

12. ANEXO: CASOS CLÍNICOS

CASO 1. Ventriculomegalia unilateral derecha leve

- ~ 22 años
- ~ AP: sin antecedentes médicos de interés
- ~ No alergias
- ~ AGO: 2º embarazo. 1er embarazo fue un parto normal
- ~ En ecografía de las 20 semanas se visualiza ventrículo lateral derecho de 11 mm, sin otras anomalías asociadas. Se realizan serologías maternas (ver protocolo) + se ofrece amniocentesis para cariotipo. Todos los resultados son normales.
- ~ Se realizan controles ecográficos a las 28,32 y 35 semanas:
 - ❖ A las 28 semanas se mantiene igual la ventriculomegalia
 - ❖ A las 32 semanas el ventrículo lateral derecho mide 10 mm
 - ❖ A las 35 semanas el ventrículo mide 9 mm (normalidad)
- ~ Nace varón a las 40+1 semanas, 3.250 gr, parto eutócico
- ~ Ecografía transfontanelar postparto: normal, no ventriculomegalia.

Diagnóstico Clínico: ventriculomegalia unilateral derecha leve transitoria sin repercusión fetal ni neonatal. Probable obstrucción unilateral de Agujero de Monro derecho transitoria.

CASO 2. Hidrocefalia grave (bilateral)

- ~ 32 años
- ~ AP: sin antecedentes médicos de interés
- ~ No alergias
- ~ AGO: primer embarazo
- ~ En ecografía de las 20 semanas se visualiza hidrocefalia grave bilateral: ventrículo lateral derecho 16 mm e izquierdo 17 mm.
- ~ Se realizan serologías maternas: negativas
- ~ Se realiza cariotipo fetal y estudio genético con Arrays (en líquido amniótico por amniocentesis): síndrome de Bickers-Adams
- ~ La paciente decide interrupción de la gestación a las 22 semanas.

Diagnóstico Clínico: síndrome de Bickers-Adams, hidrocefalia por estenosis del acueducto de Silvio