

# Hallazgos en RM de la hipoplasia pontocerebelosa: Una nueva variante genética

Carlota María Bello Franco<sup>1</sup>, Juan Ramón y Cajal Calvo,<sup>1</sup> Leticia Moreno Caballero<sup>1</sup>, Raquel Navas campo<sup>1</sup>, Eduardo Saez Valero<sup>1</sup>, Maria José Gimeno Peribáñez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

*carlotabello93@gmail.com*

## OBJETIVO DOCENTE

- Revisar la forma de presentación y las principales características clínicas que produce la delección del gen SLC25A46.
- Determinar las pruebas radiológicas más apropiadas para su estudio.
- Explicar los hallazgos de imagen más característicos de esta entidad.

## Revisión del tema

La hipoplasia pontocerebelosa (PCH) comprende un grupo de desórdenes neurológicos genéticos de carácter recesivo caracterizados por alteraciones cerebelosas, profundo retraso del desarrollo, y en los casos más severos muerte prenatal o prematura. Se han descrito hasta ahora 10 subtipos de PCH, con diecisiete genes implicados en esta enfermedad.

Uno de los genes recientemente descrito es el SLC25A46, que codifica una proteína de membrana externa mitocondrial pro fisión, importante en la regulación de la dinámica mitocondrial.

Los fenotipos resultantes de la mutación de este gen varían desde una atrofia cerebelosa, atrofia del nervio óptico, hasta una forma letal en el espectro más grave.

Se describe el caso de dos hermanos con una delección demostrada del gen SLC25A46 que debutaron con una hipotonía generalizada y apnea al nacimiento.

## Recuerdo anatómico

- El desarrollo de la fosa posterior y su contenido tiene lugar durante el proceso de inducción ventral en la embriogénesis. Se producen varios pasos en función de las vías genéticas y moleculares que dan como resultado las estructuras anatómicas normales reconocidas en las imágenes. Los errores y defectos durante el desarrollo de estas estructuras conducirán a malformaciones congénitas de la fosa posterior, incluido el tronco encefálico, el cerebelo y la bóveda craneal. Estas malformaciones pueden analizarse desde un punto de vista radiológico en función de su anatomía distintiva y desarrollo embriológico.
- Existen distintos términos a la hora de referirse a las malformaciones cerebrales en el diagnóstico por imagen:
  - Agenesia: ausencia completa de un órgano debido a la ausencia de su tejido primordial.
  - Aplasia: presencia de tejido primordial que nunca se convirtió en su órgano maduro final
  - Hipoplasia: tejido primordial histológicamente normal pero de desarrollo incompleto
  - Atrofia: disminución del tamaño y peso de un órgano normalmente desarrollado.

## ECOGRAFÍA

- Gracias a los avances en neuroimagen, se ha conseguido una temprana y rápida detección de las anomalías de la fosa posterior. Estas malformaciones se asocian con un amplio espectro de discapacidades del desarrollo neurológico.
- La ecografía transfontanelar (ET) es la primera prueba de que se suele realizar. Es inocua y se puede hacer en repetidas ocasiones, al lado de la cama, sin sedación y nos proporciona información rápida sobre la patología neonatal.
- La ET tradicionalmente a través de la fontanela anterior, nos permite una adecuada visión de las estructuras supratentoriales. Sin embargo, la localización de patología de la fosa posterior es más ardua, debido a distancia del transductor, el vermis y la elevada ecogenicidad del tentorio, que impide una correcta visualización.
- Para un mejor acceso a la fosa posterior, se debe colocar la sonda en la fontanela mastoidea.

# RESONANCIA MAGNÉTICA

Permite un estudio anatómico más detallado de estructuras cerebrales, especialmente de la fosa posterior.

## Hallazgos:

- Vermis y hemisferios cerebelosos de pequeño tamaño, con hipoplasia del tronco cerebral. Corresponde a una hipoplasia pontocerebelosa.
- Barth describió dos tipos:

### TIPO I

degeneración del asta anterior de la médula espinal.

los individuos afectos presentan debilidad muscular, dificultad en la deglución y distrés respiratorio.

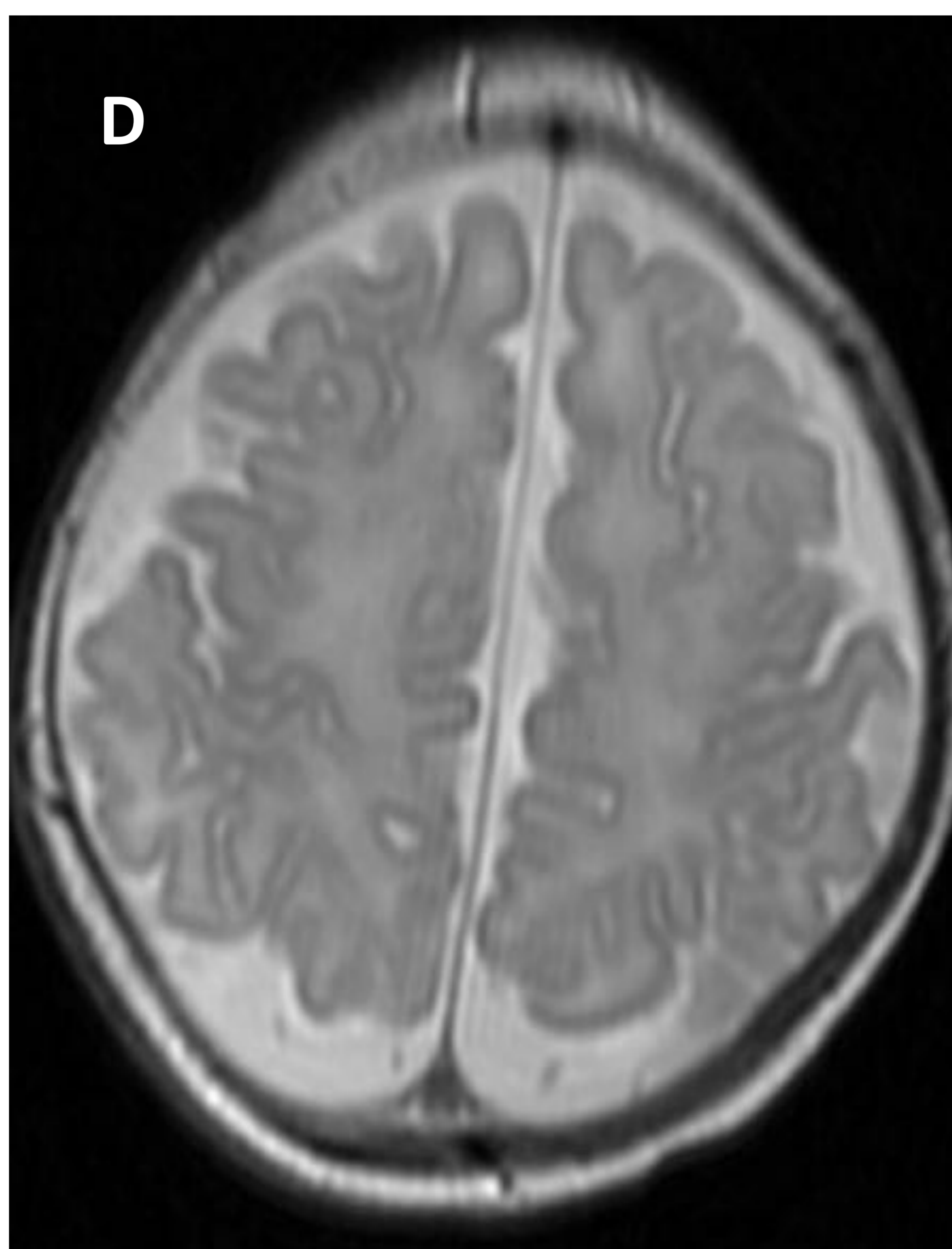
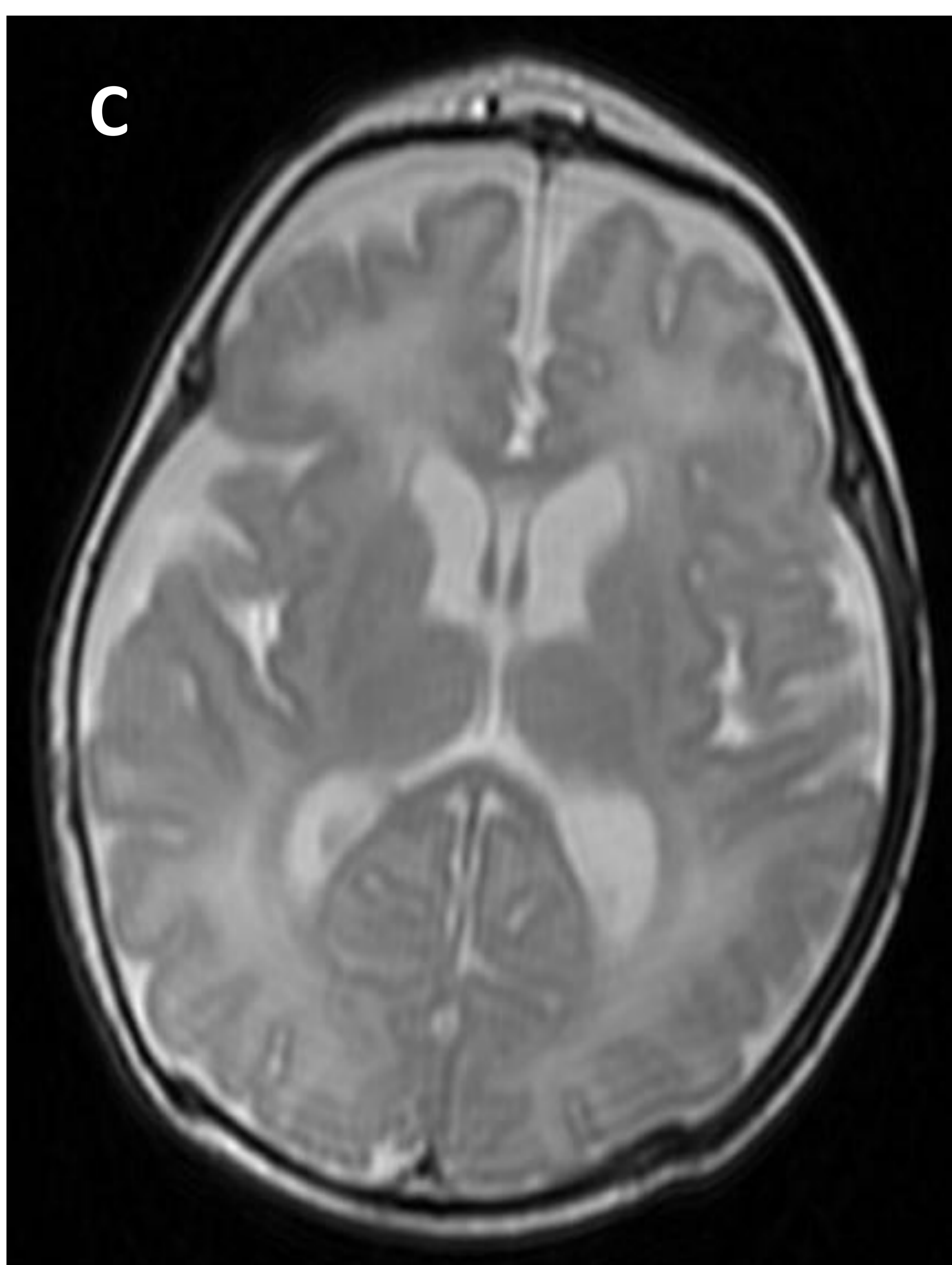
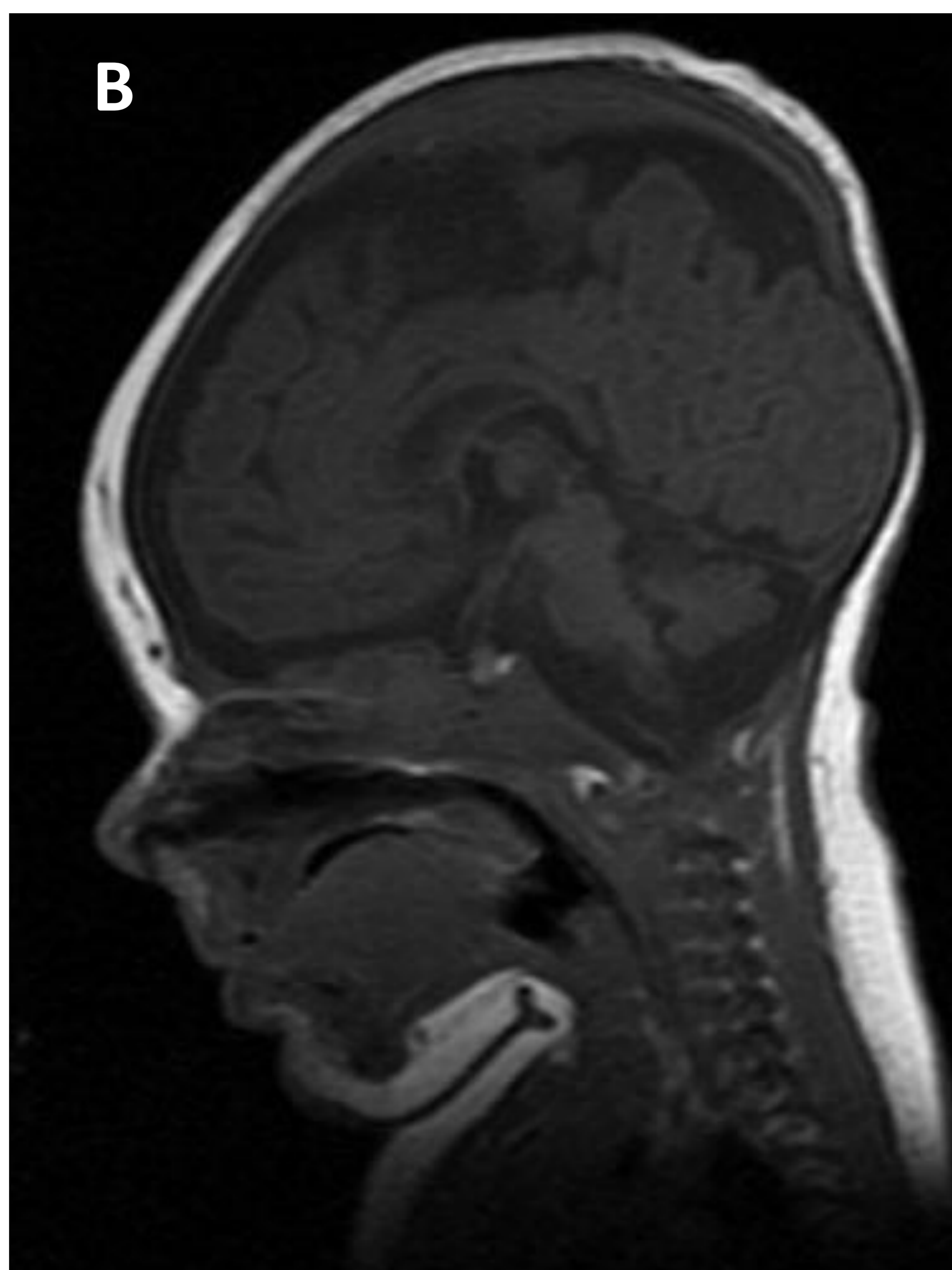
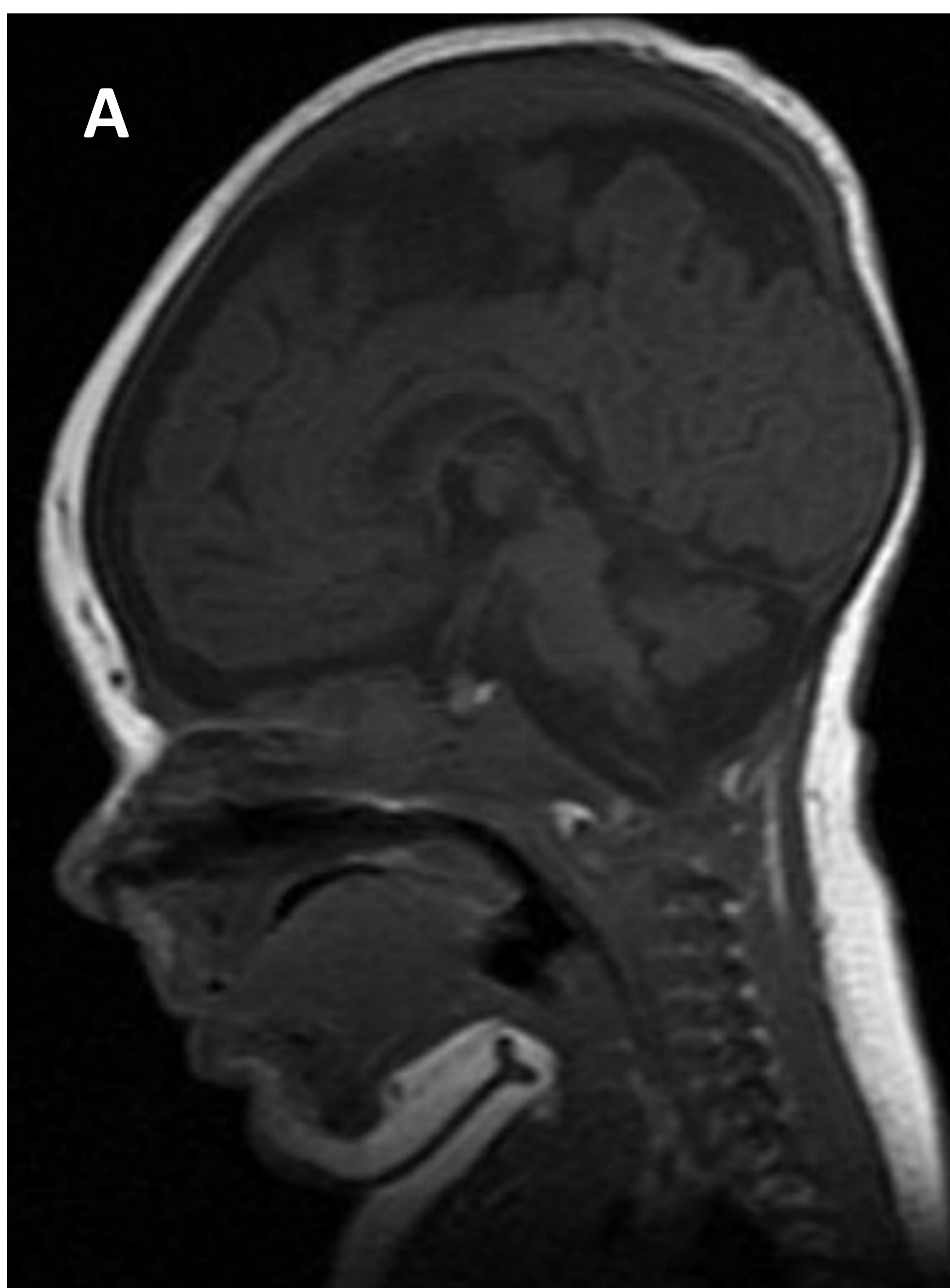
### TIPO II

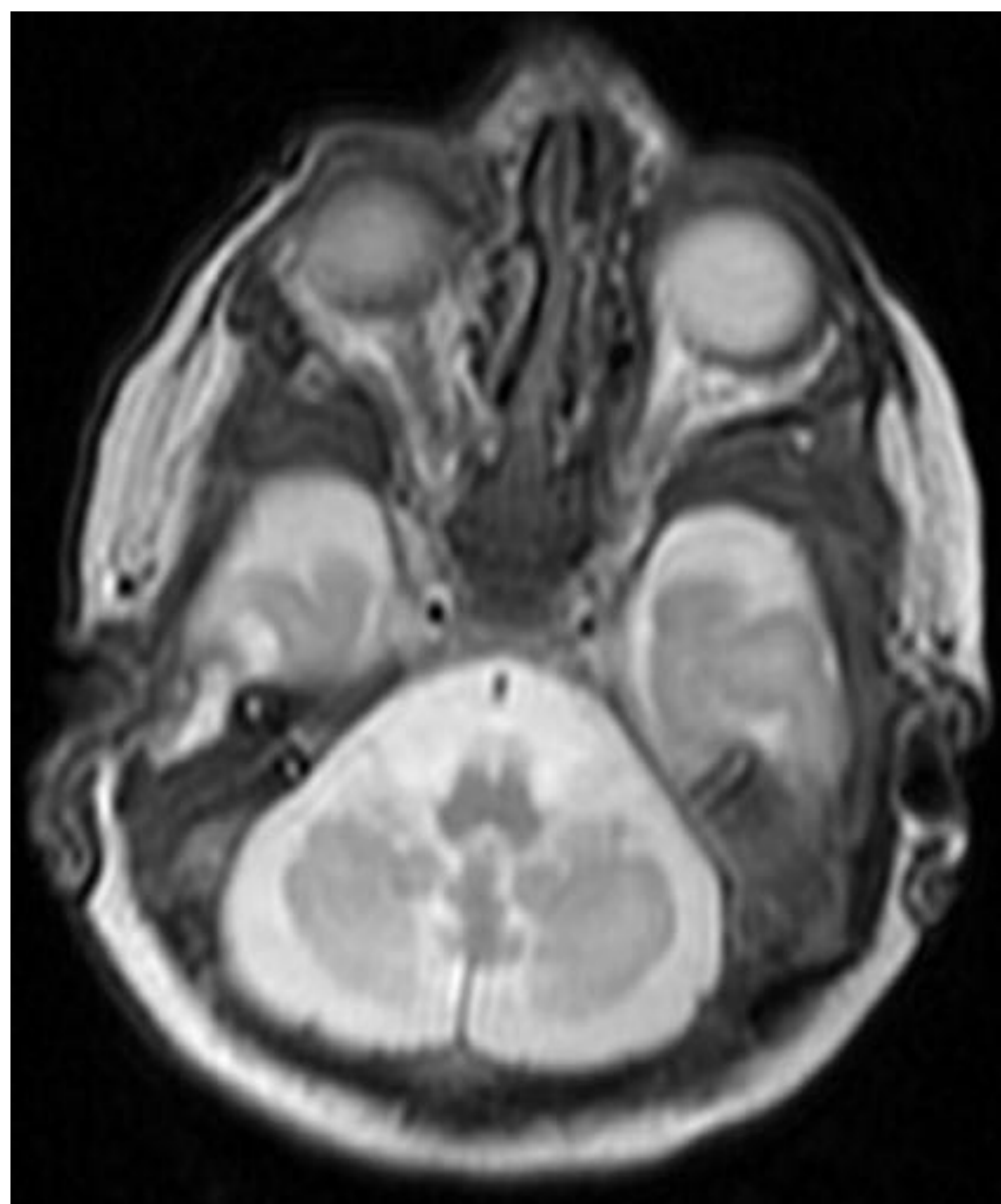
microcefalia progresiva y manifestaciones extrapiramidales como corea y distonía.

los pacientes presentan retraso psicomotor, convulsiones y fallecen precozmente.

- Podemos hallar hipoplasia pontina con ausencia de la curvatura pontina, que implica peor pronóstico pues se asocia tanto a hipoplasia como a displasia cerebelosa, u observarla en el contexto de alteraciones cerebrales generalizadas o bien con un cerebro normal.
- Suele haber además una degeneración del cerebelo añadida.

CASO 1





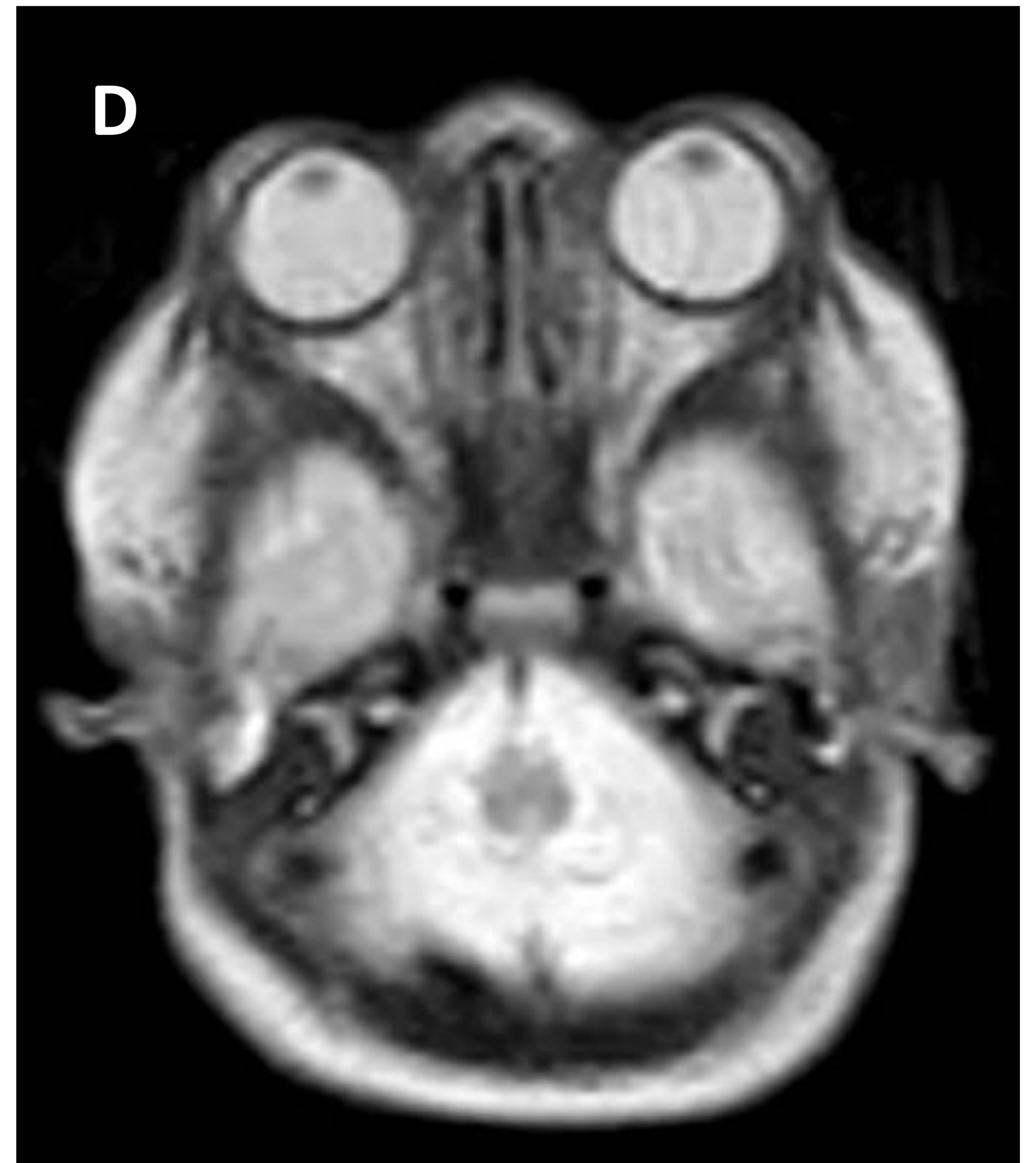
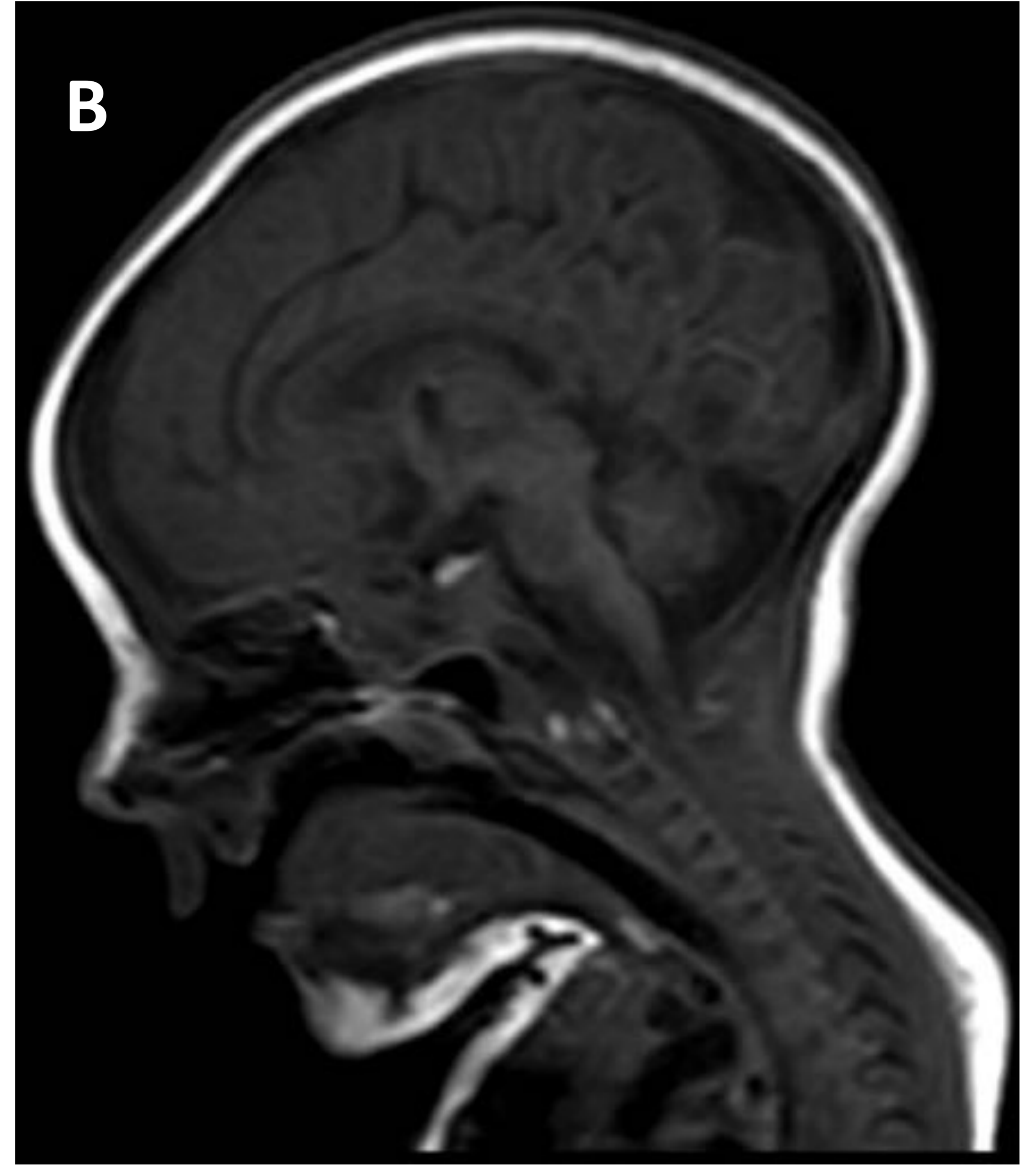
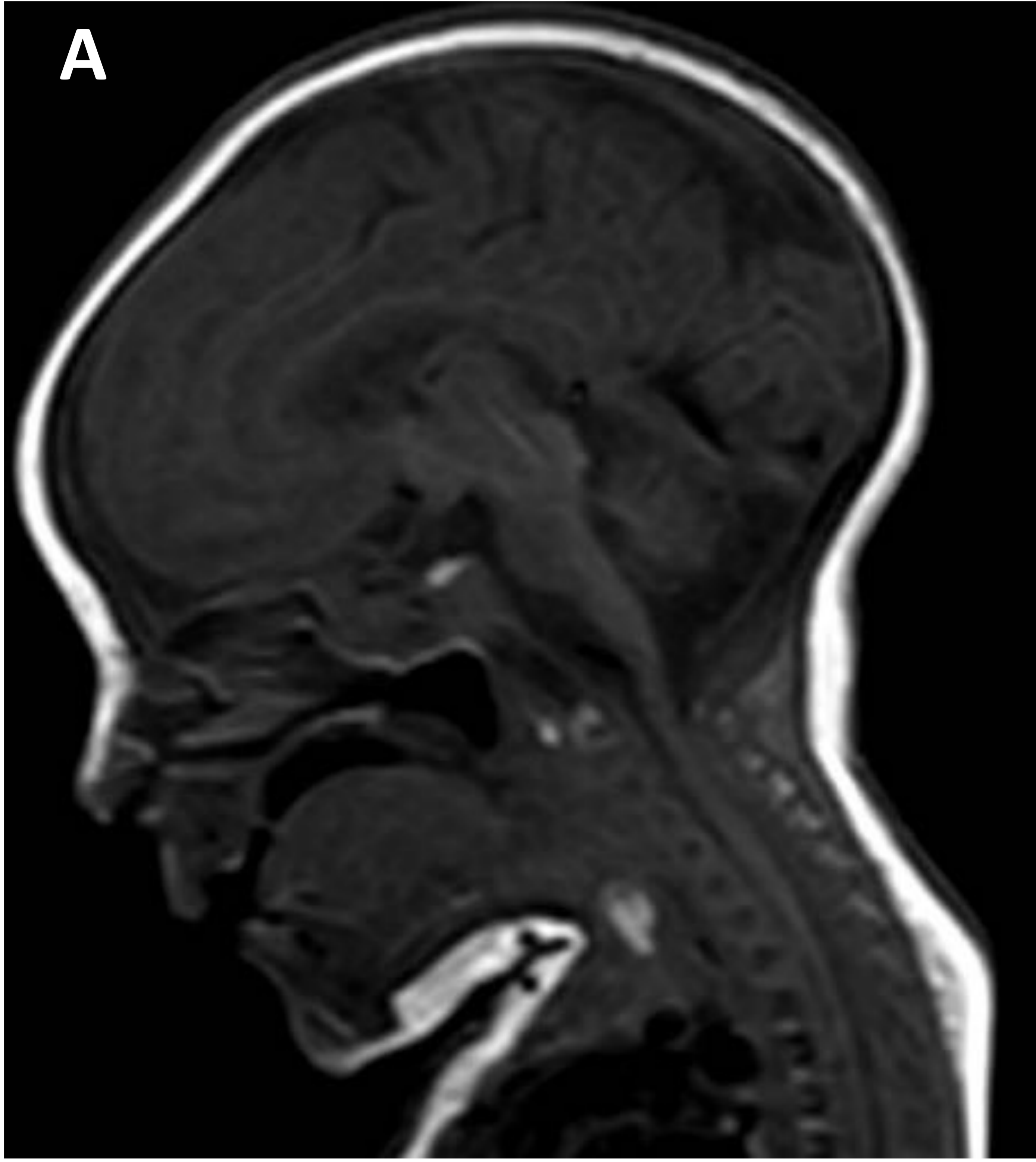
Paciente de 6 semanas. Presenta hipotonía generalizada, apnea en nacimiento y leve turricefalia.

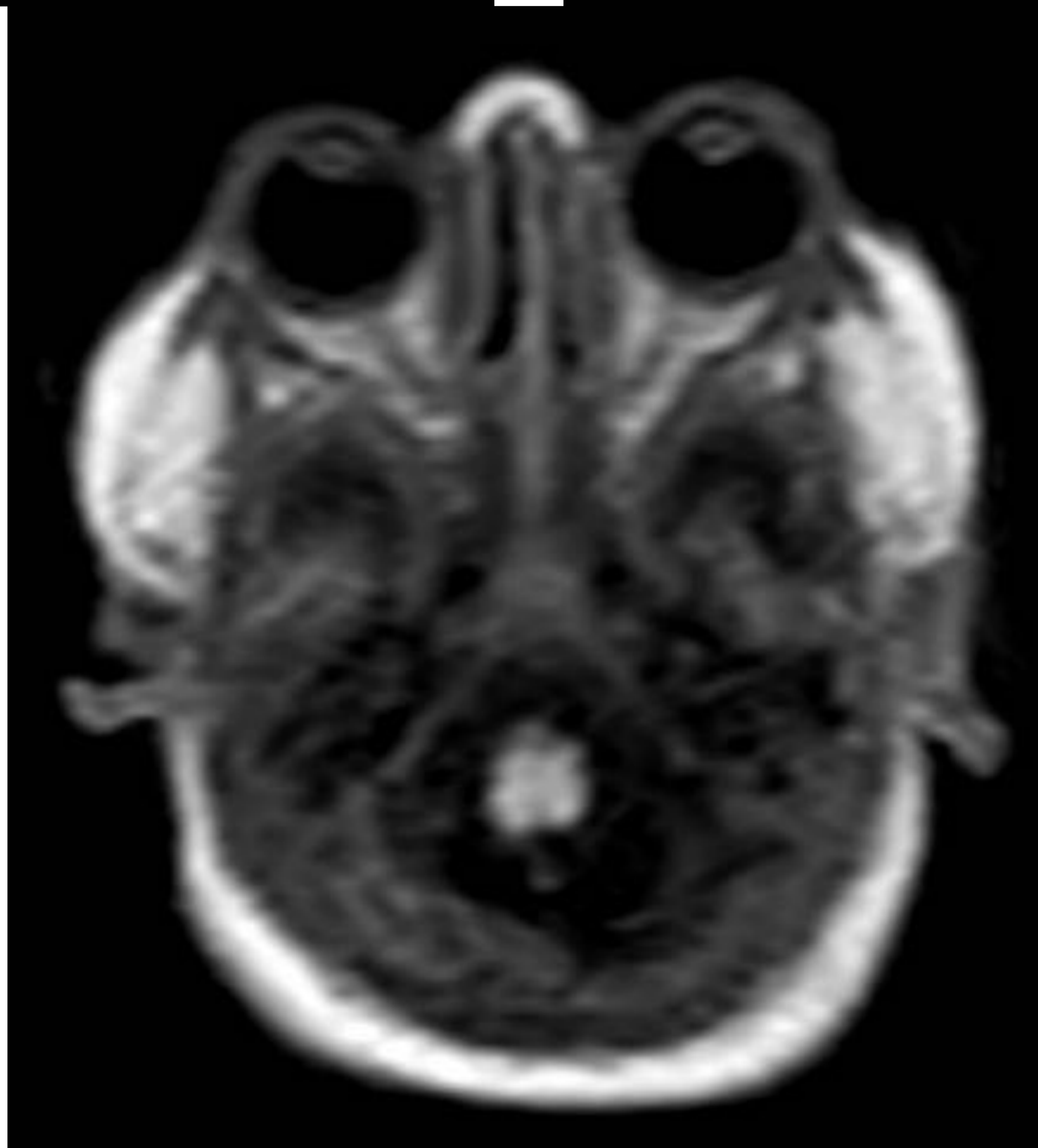
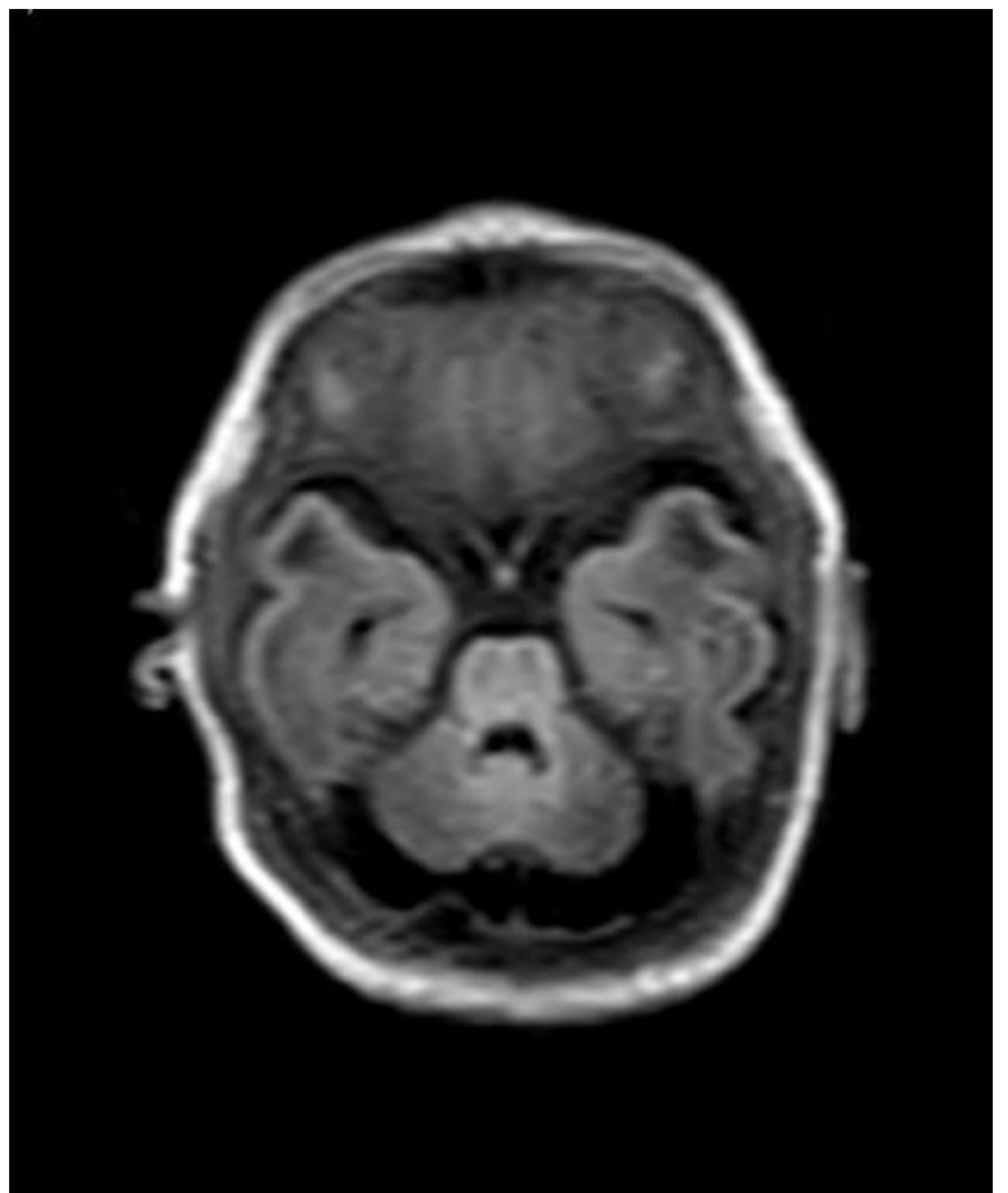
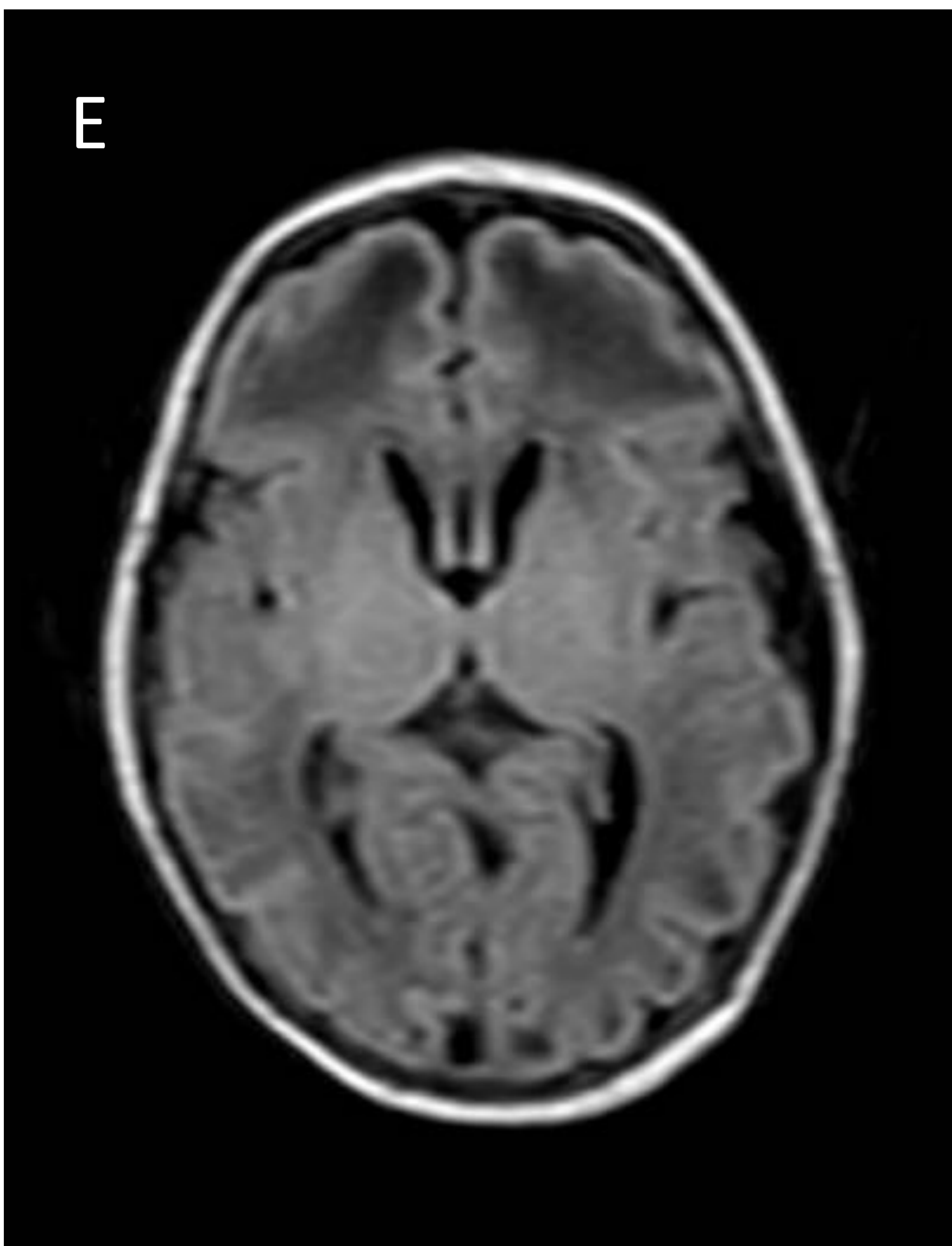
Se realiza RM craneoencefálica con cortes axiales de secuencias ponderadas en T1 (A y B), en T2 (C y D) y T2 con saturación de la grasa.

Se identifica una hipoplasia olivopontocerebelosa con aumento de los espacios subaracnoideos de convexidad y de la cisterna magna, a nivel supratentorial frontal y parietal bilateral. Disminución del volumen de troncoencéfalo.



CASO 2





Niño de 3 días, con hipotonía generalizada y apnea al nacimiento. Las imágenes A y B corresponden con cortes sagitales en T1. Los cortes C y D corresponden a cortes axiales T2. Las imágenes E son cortes axiales en secuencia FLAIR.

Se visualiza una hipoplasia olivopontocerebelosa con aumento de los espacios subaracnoideos de convexidad y de la cisterna magna así como a nivel supratentorial frontal y parietal bilateral. Se aprecia también una disminución del volumen de troncoencéfalo.

Persistencia de pequeño quiste de septum pelucidum.

## CONCLUSIONES

- Los estudios de RM aportan una visión precisa de las alteraciones anatómicas producidas por las enfermedades cromosómicas.
- La RM es un complemento de importancia para el radiólogo en el diagnóstico de las patologías hereditarias al nacimiento ya conocidas y de aquellas todavía desconocidas.

## BIBLIOGRAFÍA

- van Dijk et al. What's new in pontocerebellar hypoplasia? An update on genes and subtypes. Orphanet Journal of Rare Diseases 2018; 13:92.
- Peiffer J, Pfeiffer RA. Hypoplasia ponto-neocerebellaris. J Neurol. 1977;215:241–51.
- Namavar Y, Barth PG, Kasher PR, et al. Clinical, neuroradiological and genetic findings in pontocerebellar hypoplasia. Brain. 2011;134(1):143–56.
- SJ Steggerda et al. Anormalidades de la fosa posterior en recién nacidos a término de alto riesgo: comparación de ultrasonido y resonancia magnética. Eur Radiol. 2015; 25 (9): 2575-2583.
- Scola E et al. Hallazgos neurorradiológicos en tres casos de hipoplasia pontocerebelosa tipo 9 debido a mutación *AMPD2* : apariencias típicas de resonancia magnética y perlas para diagnóstico diferencial. Cerebral. 2016 nov; 139 (11): 2877–2890.