

## EL SÍNDROME DE KUZNIECKY

Por JORGE G. BURNEO \*

### RESUMEN

*Entre las malformaciones del desarrollo cortical debidas a una organización cortical anormal, se encuentran el grupo de las polimicrogurias y macrogurias, y entre ellas un sub-grupo llamado polimicroguria perisilviana bilateral, más conocida como el síndrome de Kuzniecky. El reconocimiento de este síndrome esta basado en la sospecha clínica, en un paciente con disfunción oro-lingual-bucal, disartria, y quizás con epilepsia y retardo mental. En estos casos la indicación será la de obtener una imagen radiológica de alta calidad y resolución como la Resonancia Magnética. La presente revisión presenta la descripción histórica, clínica y radiológica de esta interesante entidad.*

### ABSTRACT

*Polymicrogyria and macrogyria are part of the constellation of malformations of cortical development, and a subset of them is the bilateral perisylvian polymicrogyria, well known as the Kuzniecky's syndrome. The diagnosis of this entity is based in the clinical manifestations of buccolingual dysfunction, dysarthria, and likely epilepsy and mental retardation. This manuscript presents a historical, clinical, and radiological description of this interesting clinical entity.*

**PALABRAS-CLAVE :** Epilepsia, síndrome de Kuzniecky, retardo mental, síndrome perisilviano bilateral congénito.

**KEY WORDS :** Kuzniecky syndrome, epilepsy, mental retardation, congenital bilateral perisylvian syndrome.

### INTRODUCCIÓN

En los últimos años mucha importancia se le está prestando a la clasificación de las diversas malformaciones del desarrollo cortical (MDC) que causan epilepsia. No sólo su reconocimiento, sino también el

entendimiento de su fisiopatología, viene siendo una constante preocupación.

Las MDC son una causa muy frecuente de epilepsia; en muchos casos tratable con medicinas y en otros con cirugía.

---

\* UAB Epilepsy Center. Department of Neurology. University of Alabama at Birmingham. Correspondencia: Jorge G Burneo, MD. UAB Epilepsy Center. CIRC 312- 1719 6<sup>th</sup> Avenue South. Birmingham, AL. 35294. USA. E-mail: jburneo@uab.edu. Teléfono: +12059343866. Fax: +12059756255.

El desarrollo de la corteza cerebral es un proceso muy complicado, el cual se divide en tres pasos esenciales: proliferación celular, migración neuronal y finalmente, organización cortical. Desde el año 1996, diversas comisiones formadas por expertos en la materia se han reunido con la intención de clasificar estas entidades nosológicas en esquemas más sencillos que permitan un mayor entendimiento, y por ende el médico encargado de lidiar con ellas tenga un panorama más claro.

La última clasificación fue publicada el año pasado en *Neurology*, ésta nos presenta en forma sucinta las diversas MDC, y al mismo tiempo nos trata de dar una explicación fisiopatológica del fenómeno nosológico<sup>1</sup>.

Entre las MDC debidas a una organización cortical anormal, se encuentran el grupo de las polimicrogirias y macrogirias, y entre ellas un sub-grupo llamado polimicrogiria perisilviana bilateral, más conocida como el síndrome de Kuzniecky.

En esta revisión se presentan las características clínicas, así como algo de fisiopatología de esta entidad.

#### *PRIMEROS CASOS*

El síndrome congénito perisilviano bilateral fue descrito por primera vez en 1989 bajo el nombre de Macrogiria Central Bilateral<sup>2</sup>. Cuatro pacientes con las características clínicas de parálisis pseudo-bulbar, signos piramidales con hiperreflexia o leve retardo mental fueron descritos.

En estos pacientes, no se encontró algún antecedente perinatal de importancia, o una historia familiar de algún problema

neurológico. El retraso en el desarrollo fue notorio, con prominente incoordinación de los movimientos bucales y linguales. Déficit cognitivos y problemas del comportamiento, generalmente agresividad, fueron también descritos.

En el examen neurológico, incoordinación oral-motora, especialmente los movimientos linguales laterales, reflejo mandibular muy activo, disartria e hiperreflexia, fueron los hallazgos más prominentes.

Las convulsiones fueron caracterizadas por ataques atónicos, caracterizados por súbita pérdida del tono del cuello y/o del tronco por 5 a 10 segundos, sin presencia de confusión post-ictal. Ataques convulsivos más severos, fueron vistos también y eran caracterizados por pérdida de conocimiento. Casos de convulsiones tónico-clónico generalizadas fueron también descritas.

Los hallazgos electroencefalográficos, fueron caracterizados por la presencia de ondas agudas y lentas en las regiones centro-frontales durante periodos interictales.

Durante las convulsiones, el registro mostró presencia de poliespigas y ondas lentas generalizadas en una frecuencia de 4 a 12 Hz.

Los estudios radiológicos de tomografía (TC) y de resonancia magnética (RM) mostraron áreas de engrosamiento de la corteza, así como de superficies corticales lisas en las regiones rolándicas y silvianas.

#### *EL SÍNDROME CONGÉNITO PERISILVIANO BILATERAL*

Avances posteriores a 1989, en lo que se refiere a neuroimágenes, especialmente la RM,

permitieron un mejor estudio de esta peculiar entidad nosológica. Así, en 1993<sup>3</sup>, Kuzniecky y colaboradores, lo llaman Síndrome Congénito Perisilviano Bilateral y además presentaron una más elaborada definición.

En esta ocasión, se presentó un total de 31 pacientes (20 mujeres). La ocurrencia del síndrome fue apreciada en más de un miembro de dos familias, incluso esta ocurrencia fue vista en gemelos varones monocigóticos. La existencia de algún tipo de problema perinatal fue observada en 25 de ellos.

Los hallazgos clínicos consistieron en retardo motor en 75% de casos, retardo en lenguaje en 100%, malformaciones, como artrogriposis múltiple, micrognatia, sindactilia, displasia pélvica y "club feet", fueron vistas en 30% de pacientes.

Los hallazgos en el examen neurológico, fueron caracterizados por disartria, con voz nasal; movimientos linguales restringidos, sobretodo limitada protrusión y limitados movimientos linguales laterales; reflejo mandibular muy activo; debilidad del músculo orbicularis; y en 23 pacientes, no hubo reflejo del vómito. El retardo mental fue visto en 26% de pacientes.

El patrón convulsivo, era caracterizado por espasmos infantiles durante el primer año de vida en algunos pacientes, mientras que en otros el inicio de los ataques convulsivos no fue visto hasta edades entre 6 a 12 años. Las convulsiones inicialmente fueron de tipo ausencia y raramente ataques tónico-clónico generalizados (TCG). Los ataques tónicos, atónicos y convulsivos TCG, fueron vistos en 87% de pacientes en estadios avanzados.

Los patrones electroencefalográficos fueron caracterizados por la presencia de ondas lentas (theta y delta), así como espigas,

ondas agudas y lentas con frecuencia de 2.5-3.0 Hz en las regiones centrales, frontales y temporales, bilateralmente y en forma sincronizada. Los registros ictales se caracterizaron por la presencia de una atenuación del voltaje en algunos casos, con poliespigas y ondas lentas (4-12 Hz) generalizadas, en otros.

La RM mostró una corteza anormal en ambas regiones perisilvianas, con patrón de polimicrogiria. Los hallazgos fueron simétricos en 80% de casos, y ligeramente asimétricos en 20%.

En estudios posteriores, los hallazgos de imágenes fueron mejor descritos<sup>4</sup>. Las malformaciones se ubican en la región insular con variable extensión a la pars opercularis. El giro subcentral puede estar envuelto, con extensión al giro temporal transverso. La región insular está expuesta (mejor vista en secciones coronales), con engrosamiento del giro insular largo. En algunos casos, las malformaciones se localizan en las regiones operculares y perisilvianas solamente, pero puede haber extensión a las regiones parietales y temporales. Mediante el uso de secuencias de inversión-recuperación uno puede visualizar claramente las interdigitaciones entre la sustancia gris y blanca, la cual está cubierta por pequeños giros fusionados, sugiriendo polimicrogiria (Figuras 1 y 2).

Los hallazgos post-mortem en 2 pacientes, mostraron claramente polimicrogiria en cuatro capas, en las regiones insular, opercular, con extensión a las regiones frontal inferior y parietal. La corteza con polimicrogiria se mezcla en forma abrupta con una corteza normal de 6 capas.

Todos los pacientes con epilepsia fueron tratados con antiepilépticos. Las convulsiones fueron refractarias en 16 pacientes. Secciones

quirúrgicas del cuerpo caloso fueron llevadas a cabo en 6. Estos casos tratados quirúrgicamente mostraron una marcada reducción en el número de convulsiones, con casi total eliminación de las crisis atónicas. La cirugía mejoró la adaptación social así como el comportamiento en todos los pacientes.

### DISCUSIÓN

A raíz de los avances tanto en conocimiento clínico, de neuroimágenes, y por ende de la fisiopatología de este peculiar síndrome, criterios diagnósticos han sido presentados en la literatura médica<sup>3</sup>:

*Criterios esenciales* (presentes en el 100% de casos):

1. Disfunción orofaringolingual.
2. Disartria.
3. Malformaciones perisilvianas bilaterales en imágenes.

*Criterios adicionales* (presentes en más del 85% de casos):

1. Retraso en el desarrollo.
2. Epilepsia (ausencias y crisis atónicas).
3. Retardo mental.
4. EEG anormal.

*Otros criterios* (presentes en 50% o menos de los casos):

1. Artrogriposis múltiple.

2. Otras malformaciones de las extremidades.
3. Espasmos infantiles.

La polimicrogiria generalmente resulta de algún desorden en el desarrollo o algún tipo de injuria a la corteza durante su desarrollo, al final de la migración cortical o al inicio de la organización cortical<sup>5,6</sup>; esta alteración en el desarrollo de la corteza aparentemente tiene una tendencia genética, como lo muestra este síndrome.

Con el pasar del tiempo, reportes de más casos de polimicrogiria silviana bilateral son presentados en la literatura médica<sup>7</sup>, los cuales han incluido familias con varios miembros afectados<sup>8</sup>; esto debido a mayores avances en técnicas radiológicas, y mayor acceso de los pacientes y médicos tratantes a estas técnicas.

El síndrome congénito perisilviano bilateral, es conocido actualmente como el síndrome de Kuzniecky en mérito a quien primero reportó esta peculiar entidad nosológica<sup>9,10,11</sup>.

### CONCLUSIÓN

El reconocimiento del síndrome de Kuzniecky estará basado en la sospecha clínica, en un paciente con disfunción oro-linguo-bucal, disartria, y quizás con epilepsia y retardo mental. En estos casos la indicación será obtener una imagen radiológica de alta calidad y resolución como la RM.

---

*BIBLIOGRAFÍA*

1. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al. Classification system for malformations of cortical development. Update 2001. *Neurology* 2001; 57: 2168-2178.
2. Kuzniecky RI, Andermann F, Tampieri D, et al. Bilateral Central Macrogyria: Epilepsy, pseudobulbar palsy, and mental retardation-A recognizable neuronal migration disorder. *Ann Neurol* 1989; 25: 547-554.
3. Kuzniecky RI, Andermann F, Guerrini R, and the CPBS multicenter collaborative study. Congenital bilateral perisylvian syndrome: study of 31 patients. *Lancet* 1993; 341:608-612.
4. Kuzniecky RI, Andermann F and the CBPS Group. The congenital bilateral perisylvian syndrome: Imaging findings in a multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 139-144.
5. Rosen G, Sherman G, Galaburda A. Birthdates of neurons in induced microgyria. *Brain Res* 1996; 727:71-78.
6. Marret S, Greesens P, Evrard P. Arrest of neuronal migration by excitatory aminoacids in hamster developing brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 15463-15468.
7. Lenti C, Triulzi F. Discordant clinical and neuroradiological features of congenital bilateral perisylvian syndrome in monozygotic female twins. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 287-290.
8. Borgatti R, Triulzi F, Zucca C, et al. Bilateral perisylvian polymicrogyria in three generations. *Neurology* 1999; 52: 1910-1913.
9. Kuzniecky R, Dobyns WB. Cerebral dysgenesis and epilepsy. In: Wyllie E. *The treatment of epilepsy*. Third Edition. 2001. Ed Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Pp 65-77.
10. Office of Rare Diseases. National Institutes of Health. En: <http://rarediseases.info.nih.gov/index.html>
11. Birth Disorder Information Directory. En: <http://www.bdid.com/>

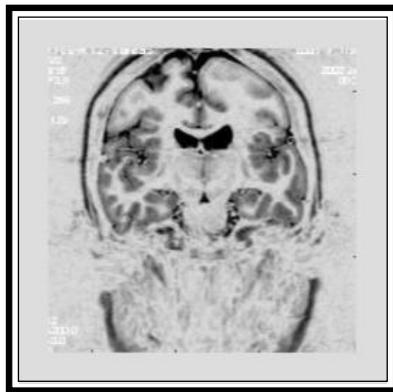


Fig. N° 01

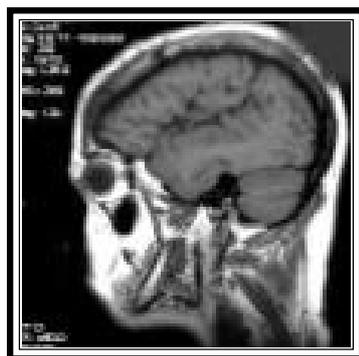


Fig. N° 02