

Cromosomopatía con anillación del 21 (r21) y epilepsia

Sr. Editor:

Las cromosomopatías son enfermedades infrecuentes que pueden provocar alteraciones graves en mecanismos íntimos celulares, de manera relevante, del sistema nervioso (SN). La cromosomopatía con anillación del 21 (r21) está poco documentada y su presentación clínica es variable. El abanico de posibilidades en la expresividad de estos procesos es amplio ocasionando malformaciones múltiples congénitas. Se aporta un caso de r21 que asocia un síndrome polimalformativo complejo y epilepsia.

Niño nacido a las 35 semanas de edad gestacional que precisó cesárea por crecimiento intrauterino retardado con desfase ecográfico de 5 semanas. La presentación fue cefálica con tres circulares de cordón. El test de Apgar al minuto y a los 5 min fue de 6 y 9, y obligó a reanimación respiratoria con buena recuperación en 45 s. En la somatometría el peso fue de 1.915 g (P₁₀), la talla de 43 cm (P₁₀) y el perímetro cefálico de 31 (P₁₀₋₂₅). No se encontraron antecedentes personales ni familiares de interés. La exploración reveló un aspecto dismórfico, sindactilia membranosa en dedos III y IV de manos y pies, labios finos, hipertrofia gingival, orejas displásicas de implantación baja, hipotonía e hipoactividad.

Los estudios de RM y ecografía cerebrales mostraron agenesia de *septum pellucidum*, displasia de cuerpo calloso y heterotopias neuronales con paquigiria difusa, y en el estudio genético (cariotipo) una r21.

A los 21 días de vida extrauterina presentó convulsiones clónicas de miembros superiores, más el izquierdo, y una actitud hipertónica generalizada. Cedieron con fenobarbital reapareciendo a los 35 días con mayor intensidad en las cuatro extremidades, aunque predominó la hipertonía e incluso el opistótonos. Se asoció fenitoina intravenosa desapareciendo en pocos días. Los EEG mostraron una actividad irritativa intercrítica multifocal de predominio parietal izquierdo sobre una actividad de fondo lenta y desestructurada. Hasta hoy se ha producido una involución con microcefalia evolutiva, talla baja y dismorfia (fig. 1), malnutrición grave, malformaciones vertebrales (escoliosis secundaria con concavidad derecha y cifoscoliosis deformante), de extremidades (acetábulos hipoplásicos) y de tórax (estrecho con costillas finas y frágiles), cardiopatía (comunicación intraventricular de tipo muscular, bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo II) e hipogammaglobulinemia. Desde los 2 años y medio aparecieron crisis convulsivas con varias tipologías, unas generalizadas tonicoclónicas sin focalidad, a veces con hipotonía-atonía, ronquido y pérdida de conciencia, y otras oligosintomáticas de tipo cianótico, breves, de no más de un minuto, sin relación somnolenta y frecuencia ocasional (1-2/año). Los EEG han ido



Figura 1. Involución con microcefalia evolutiva y dismorfia.

mostrando una actividad bioeléctrica cerebral desestructurada, lenta, difusa y reactiva parcialmente e inconstante sin signos epileptogénicos definidos hasta el último realizado a los 8 años, en el que presentaba paroxismos irritativos bifocales muy localizados en regiones parietooccipital derecha y centroparietal izquierda, independientes, asíncronos, persistentes y sin capacidad de difusión objetiva. Los grafoelementos eran específicos y evocaban particularidades habituales de epilepsias parciales idiopáticas como la rolándica (fig. 2).

La anulación cromosómica es rara y es el resultado de la delección de los dos brazos y la unión posterior de ambos. La presencia de r21 apenas está documentada y siempre con preferencia hacia descripciones genéticas y bioquímicas¹⁻³. Las

posibilidades fenotípicas son altas abarcando desde individuos asintomáticos por completo o portadores¹⁻⁵ hasta otros con múltiples malformaciones (esqueléticas, craneofaciales, cardíacas, renales, cerebrales), trastornos inmunológicos⁴, retraso mental y epilepsia, esta última de aparición casi constante^{3,4}.

En nuestro paciente existían importantes malformaciones encefálicas en relación con alteraciones de la migración/organización neuronal y génesis de estructuras primigenias (prosencefalo, telencéfalo)⁶ y suelen desembocar en encefalopatías epileptógenas sintomáticas específicas. Ciertas características, como se recogen en la actual clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos (Roger J et al. Congreso Internacional de La Liga contra La Epilepsia. Nueva Delhi, 1989) concuerdan con las de las rolándicas: aparición episódica de crisis, buen control con antiepilepticos, y desde el punto de vista electroencefalográfico⁷ morfología de grafoelementos muy específica, focalidad delimitada y difusibilidad escasa, no modificación con estimulaciones convencionales e intensificación en adormecimientos. La ausencia de difusión pudiera relacionarse bien como hecho habitual en una epilepsia parcial idiopática (EPI) o con la agenesia de cuerpo calloso que presenta. La inexistencia de crisis clínicas focales características de una EPI no pensamos que sea llamativa debido a la perturbada situación basal que dificulta la visión de esos episodios (retraso mental, constante movilidad, cambios posturales). La presencia de una encefalopatía no invalida la existencia de una EPI, sólo la hace atípica. En la literatura médica se han descrito pacientes en los que se encuentran ambos procesos sin evidencia de relación pronóstica en ningún sentido. Sólo algunos autores han reseñado una hipotética mala evolución de la actividad focal epileptogénica en afectados de parálisis cerebral infantil⁷.

Se aporta la descripción de una cromosomopatía poco documentada, la r21, en la que coexiste una forma de epilepsia atípica para un paciente con graves malformaciones encefálicas.

**J.M. Pardal Fernández^a, P. Jerez García^a,
M.C. Carrascosa Romero^b y J. Marco Giner^a**

Servicio de ^aNeurofisiología Clínica y ^bSección de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Albacete. España.

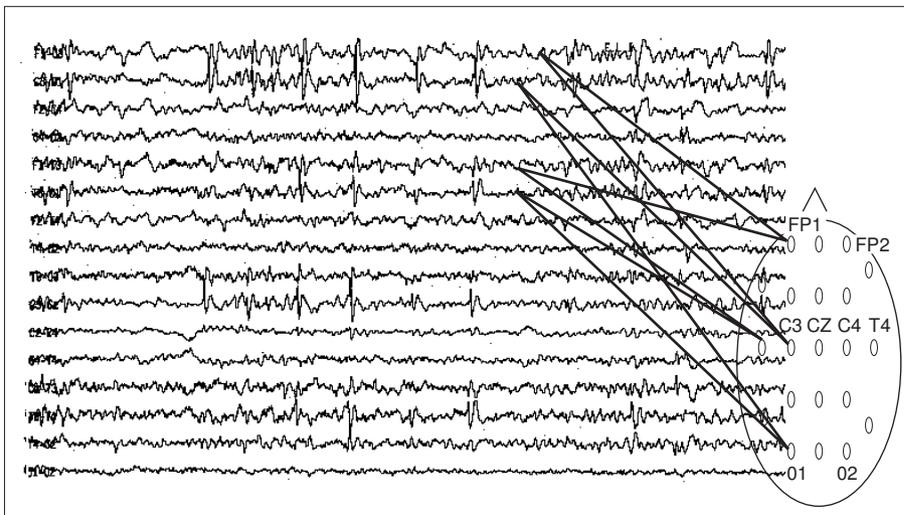


Figura 2. Grafoelementos que evocan particularidades de epilepsias parciales idiopáticas.

Correspondencia: Dr. J.M. Pardal Fernández.
Unidad de Electroencefalografía.
Hospital General Universitario de Albacete.
Hermanos Falcó, 37. 02007 Albacete. España.
Correo electrónico: josempardal@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Aronson DC, Jansweijer MCE, Hoovers JMN, Barth PG. A male infant with holoprosencephaly associated with ring chromosome 21. *Clin Genet* 1987;31:48-52.
2. Kleczkowska A, Fryns JP. Ring chromosome 21 in a normal female. *Ann Genet* 1984;27:126-8.
3. Huret JL, Leonard C, Kanoui V. Ring chromosome in a phenotypically normal but infertile man. *Clin Genet* 1985;28:541-5.
4. Ohga S, Nakao F, Narazaki O, Aoki T, Kamesaki K, Hara T. Hypogammaglobulinaemia in a patient with ring chromosome 21. *Arch Dis Child* 1997;77:252-5.
5. Schmid W, Tenconi R, Baccichetti C, Caudin D, Schinzel A. Ring chromosome 21 in phenotypically apparently normal persons: Reports of two families from Switzerland and Italy. *Am J Med Genet* 1983;16:323-9.
6. Demyer W, Zeman W, Palmer CG. The face predicts the brain: Diagnostic significance of median facial anomalies for holoprosencephaly (arhinencephaly). *Pediatrics* 1964;34:256-63.
7. Niedermeyer E, Lopes F. *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993; p. 510-5.