

# Displasia septoóptica (Síndrome de Morsier)\*

Federico Lubinus Badillo, MD\*\*

Campo Elías Castillo Pinilla, MD\*\*\*

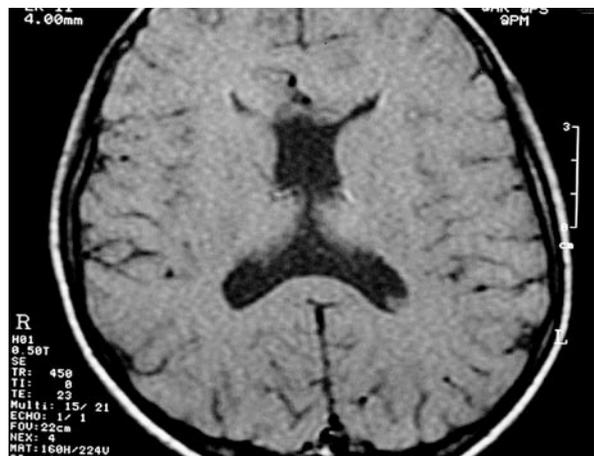
## Resumen

Se presentan dos casos de displasia septoóptica o Síndrome de Morsier, una entidad del sistema nervioso que sólo se puede confirmar por medio de neuroimágenes. Estas consisten en ausencia de septum pellucidum, agenesia de cuerpo caloso, atrofia cerebelosa, porencefalia, dilatación ventricular y lipomas o quistes cerebrales, junto con neurohipófisis ectópica, aplásica o hipoplásica. El cuadro clínico es variable, dependiendo del grado de compromiso del nervio óptico, la función hipotalámica y las alteraciones asociadas. El pronóstico en general es bueno. [Lubinus F, Castillo CE. Displasia septoóptica (Síndrome de Morsier). *MedUNAB* 2003; 6(17):98-101].

**Palabras clave:** Displasia septoóptica, Síndrome de Morsier, agenesia del cuerpo caloso.

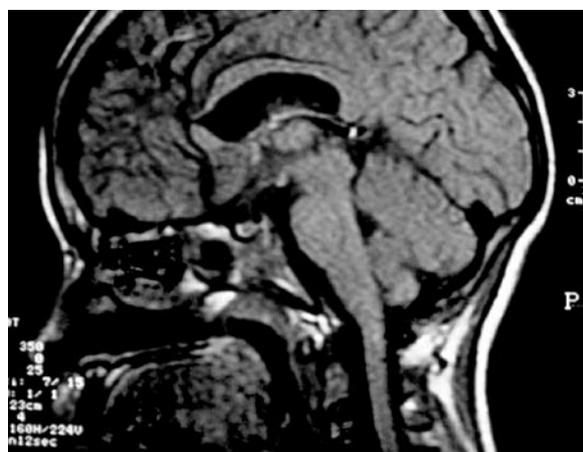
## Caso 1

Niña de 10 años natural y procedente de Tame (Arauca). Ha presentado desde el nacimiento nistagmus horizontal. Padres sin consanguinidad, con 3 hijos, sin abortos. La niña es la mayor. Embarazo y parto normales. El desarrollo psicomotor ha sido adecuado. Cursa tercero de primaria. Aprendió a leer pero tiene dificultad con las

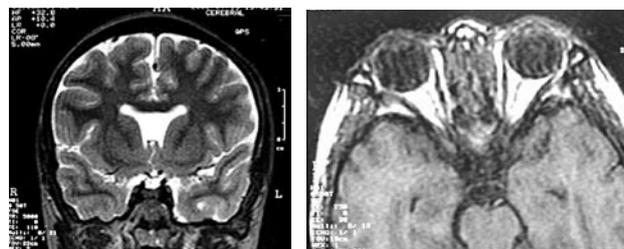


**Figura 1.** RMN, Corte axial en T1. Aspecto de la ausencia de cavum septum pellucidum.

letras pequeñas. Su escritura es lenta. No ha presentado convulsiones. Es evaluada por el neurólogo quien encuentra hipoplasia del nervio óptico por lo que es remitida a estudios complementarios, entre ellos resonancia magnética nuclear (RMN). Las imágenes de tales estudios se pueden ver en las figuras 1 a 4.



**Figura 2.** RMN, corte sagital potenciado en T1 en donde se aprecia ausencia parcial de la rodilla del cuerpo caloso.



**Figura 3.** RMN, corte coronal potenciado en T2; obsérvese la forma en "caja" de los cuernos frontales de los ventrículos laterales.



**Figura 4.** RMN, corte axial de las orbitas potenciado en T1; se ve hipoplasia de los nervios ópticos. Compárese los músculos oculares y el nervio óptico.

## Caso 2

Paciente de sexo masculino de 38 años, natural y procedente de zona rural de Suratá (Santander). Presenta convulsiones con pérdida del conocimiento, las que son tratadas con difenilhidantoina desde hace 8 años. Refiere disminución gradual de la visión (nublado) y ardor. No

\* Caso clínico que completa la presentación de la sección ¿Cuál es su diagnóstico? de *MedUNAB* 2003; 6(16): 30-1.

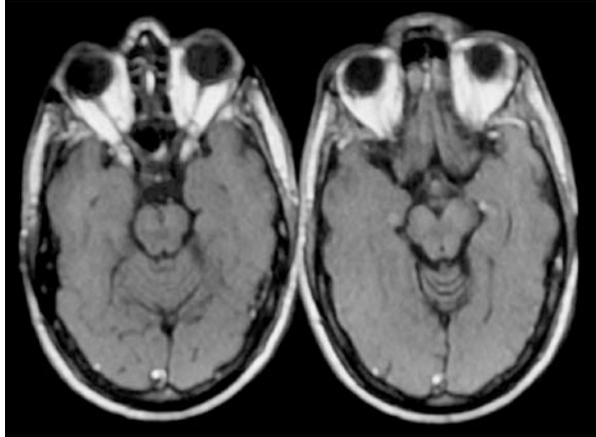
\*\* Profesor Asociado; coordinador posgrado en Radiología e Imágenes Diagnósticas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

\*\*\*Residente IV año, posgrado en Radiología e Imágenes Diagnósticas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

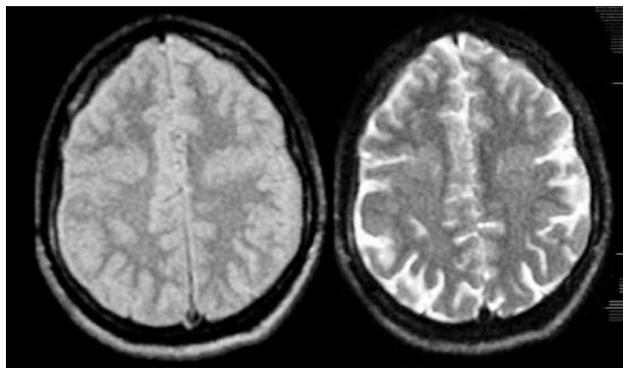
**Correspondencia:** Dr. Lubinus, Centro Médico Carlos Ardilla Lülle, Módulo 15, Bucaramanga, Colombia. E-mail: flubinus@hotmail.com

Artículo recibido: 8 de mayo de 2003; aceptado: 10 de julio de 2003

refiere antecedentes familiares de alteraciones neurológicas,. Es el producto de un segundo embarazo, con parto normal. Estudió hasta tercero de primaria; campesino de ocupación. En las figuras 5 a 9 se pueden apreciar las imágenes de sistema nervioso central que se realizaron para orientar su diagnóstico.



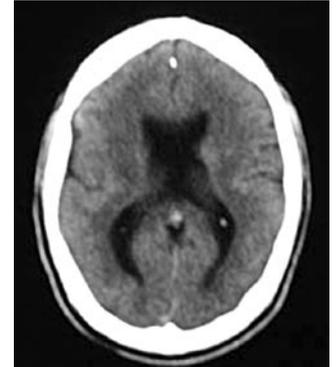
**Figuras 5** (coronal) y **6** (axial). RMN potenciada en T1. Forma de "caja" de los cuernos anteriores de los ventrículos, en la imagen izquierda, y zona de heterotopia cortical que llega hasta el ventrículo lateral izquierdo de la imagen derecha.



**Figura 7.** RMN, cortes axiales en densidad protónica y T2, donde se aprecia heterotopia de la sustancia gris la cual se extiende en forma medial sobre los centros ovals.



**Figura 8.** RMN, corte axial potenciado en T1. Se aprecia hipoplasia de los nervios ópticos.



**Figura 9.** Corte axial de RMN potenciada en T1. Ausencia de septo pelucido y ectasia del sistema ventricular supratentorial.

## Discusión

Las alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central pueden clasificarse según el origen y época de la gestación en que se produce la alteración:<sup>1</sup>

*Inducción dorsal:* alteraciones en la 3-4 semana embrionaria pueden producir malformaciones de Arnold Chiari, encefalocele frontal u occipital.

*Inducción ventral:* alteraciones al segundo mes de gestación pueden producir holoprosencefalia, displasia septoóptica, disgenesias del cuerpo calloso, malformaciones de Dandy-Walker.

*Proliferación neuronal:* alteraciones entre el 3-5 mes de gestación pueden producir megalencefalia, microencefalia, facomatosis.

*Migración y organización neuronal:* alteraciones entre el 3<sup>o</sup> a 6<sup>o</sup> meses de gestación pueden producir esquizencefalia, agiria-paquigiria, heterotopias.

*Mielinización:* alteraciones ocurridas entre el séptimo mes de embarazo y hasta el segundo año de vida consistentes en retardo en la mielinización.

Los casos presentados corresponden a una displasia septoóptica (DSO) o Síndrome de Morsier. Es una entidad neurológica descrita en 1956 por de Morsier,<sup>2</sup> en la cual se presenta alteración de las estructuras de la línea media especialmente la tríada de: a. Ausencia o hipoplasia del septum pelucidum, b. Hipoplasia de uno o ambos nervios ópticos, c. Alteración variable de la función hipotálamo-hipofisaria.

Se trata de una entidad infrecuente y de etiología poco clara en la que predomina la hipótesis genética. No se conoce el mecanismo de transmisión hereditaria pero se han descrito casos en hermanos y se ha cartografiado un posible gen responsable en los brazos cortos del cromosoma 3 (3p21.2-p21.1).<sup>3</sup> Algunas de las variantes de displasia septoóptica asociadas a ectopia del lóbulo posterior de la hipófisis y heterotopias periventriculares tienen una base genética común relacionada con una mutación heterocigótica del gen HESX1.<sup>4</sup>

Se ha postulado también que alteraciones in útero tales como lesiones isquémicas en el primer o segundo trimestre de la gestación y deficiencias mesenquimales pueden causar esta alteración.<sup>5</sup> De forma característica, la edad materna suele ser baja y existen estudios publicados en los que más de la mitad de los niños afectados eran hijos de madres con edad inferior a 20 años.<sup>6</sup>

## **Clínica**

Las características clínicas e imagenológicas son variables, dependiendo del grado de compromiso del nervio óptico, la función hipotalámica y las alteraciones asociadas.

La presencia de hipoplasia óptica es decisiva para el diagnóstico de displasia septoóptica y puede ser uni o bilateral; la papila es pequeña, pálida y muchas veces con doble contorno. La hipoplasia del nervio óptico puede ocurrir manifestándose desde una leve disminución de la agudeza visual hasta la ceguera. Al examen oftalmológico se aprecia falta de detalle visual, defectos de campos visuales, alteración en la percepción de la profundidad, fotofobia e irritabilidad y puede existir nistagmus uni o bilateral ya sea rotatorio o pendular.<sup>7</sup>

Neurológicamente pueden ser niños normales, aunque es frecuente el retardo mental, las convulsiones y la enfermedad motriz cerebral. Se han descrito casos de hemiplejía, espasticidad, atetosis, autismo, epilepsia, alteraciones del aprendizaje, parálisis de pares craneales y déficit de la atención o defectos en la orientación espacial como única manifestación neurológica.<sup>1, 7, 8</sup> La existencia de algunas manifestaciones clínicas como convulsiones o retraso del desarrollo psicomotor puede deberse tanto a las malformaciones neurológicas como a trastornos metabólicos por déficit hormonal (hipoglicemia, hipernatremia).<sup>9</sup>

Las alteraciones endocrinológicas responden a una disfunción hipotálamo-hipofisiaria; se presentan en muchos pacientes, pero no suelen ser el signo guía para el diagnóstico. El déficit hormonal más frecuente es el de hormona de crecimiento. También son frecuentes casos de diabetes insípida central, pubertad precoz o hipogonadismo; asimismo, se describen déficit en la secreción de adrenocortico trófica (con insuficiencia adrenal secundaria) y tiroxina. La prolactina puede ser alta o baja. La disfunción endocrinológica parece ser progresiva y es muy importante tener en cuenta que la ausencia de alteraciones hormonales en edades tempranas no excluye su posterior aparición; por lo tanto, los niños con DSO deberán ser seguidos por el endocrinólogo.

Las manifestaciones clínicas más precoces suelen deberse a hipoglicemias secundarias al déficit de hormona de crecimiento (GH), con aparición de apneas, hipotonías o convulsiones en el período neonatal. El retraso en el crecimiento se manifiesta más tardíamente.<sup>8</sup>

La relación entre hipopituitarismo congénito e ictericia colestásica se ha descrito en la literatura.<sup>7</sup> El primer caso lo describió de Morsier en 1956; se trataba de un neonato con ictericia intensa, convulsiones y muerte en los primeros días de vida. La autopsia mostró hipoplasia suprarrenal e hipofisiaria y en el hígado la presencia de colestasis y canalículos biliares trombosados.<sup>10</sup> La etiología de la colestasis no es clara pero parece ser que el déficit de una de las hormonas trópicas (tiroxina, cortisol o GH) supone una reducción en la síntesis de ácidos biliares e inmadurez en los sistemas enzimáticos de degradación así como anomalías en la ultraestructura o función de los canalículos biliares.

Cabe enfatizar la importancia de diversos hallazgos clínicos que aparecen en forma temprana y que pueden dar claves para llegar al diagnóstico de este síndrome. En primer lugar, el neonato con hipopituitarismo generalmente muestra algún rasgo característico del déficit hormonal, como hipoglicemia, micropene y criptorquidia con testículos hipoplásicos, ictericia o manifestaciones clínicas de diabetes insípida.<sup>7</sup> Las niñas con hipopituitarismo congénito no suelen presentar signos del déficit de gonadotropinas en el período neonatal.

Algunos exámenes de laboratorio útiles en el diagnóstico serían: niveles bajos de estríol en sangre y orina materna debido a la hipofunción hipofisiario-adrenal fetal, como concentraciones plasmáticas bajas de tiroxina en las pruebas de detección neonatal precoz. Del mismo modo, es de gran importancia el estudio oftalmológico neonatal, con exploración sistemática del fondo de ojo que puede detectar precozmente la existencia de hipoplasia óptica.<sup>11</sup>

## **Clasificación según hallazgos imagenológicos**

Los hallazgos de neuroimagen incluyen ausencia de septum pellucidum, agenesia de cuerpo caloso, atrofia cerebelosa, porencefalia, dilatación ventricular y lipomas o quistes cerebrales. Puede existir una neurohipófisis ectópica, aplásica o hipoplásica.<sup>6</sup> La ausencia de septum pellucidum estará presente en el 50% de los casos y se visualiza fácilmente por ecografía, TAC o RM, aunque está última es la técnica de elección. Sin embargo, la ausencia de septum puede ser independiente del síndrome de Morsier y constituye un hallazgo casual de autopsia, un elemento acompañante de la agenesia del cuerpo caloso o bien consecuencia de hidrocefalia progresiva u otros cuadros encefaloclasticos.

Barkovich y Norman clasifican a los pacientes con displasia septoóptica en dos subgrupos, en función de los hallazgos anatómicos.<sup>8</sup> Un subgrupo se caracteriza por la existencia de esquisencefalia con ventrículos de tamaño norma, radiaciones ópticas normales y un remanente de septum pellucidum; estos pacientes tienden a presentar convulsiones o alteraciones visuales. El otro grupo presenta una hipoplasia difusa de la sustancia blanca que afecta a las vías ópticas,

con completa ausencia de septum pellucidum y ventriculomegalia. En la clínica de estos pacientes impera la disfunción hipotálamo-hipofisiaria y la afectación visual.

Últimamente se han descrito varios subgrupos de pacientes según los hallazgos en RMN.<sup>12-14</sup>

Grupo 1 - Anomalías de la migración neuronal, en las que puede presentarse con esquizencefalia, heterotopia de sustancia gris, ausencia parcial del septo pelucido y disfunciones hipotalámicas variables.

Grupo 2 - Como una forma de holoprosencefalia lobar con ausencia de septo e hipoplasia de sustancia blanca que lleva a ventriculomegalia, hipoplasia de la rodilla del cuerpo calloso y de la hoz del cerebro.

Grupo 3 - Acompañado de ectopia pituitaria posterior.

Como ya se ha mencionado, las manifestaciones clínicas particulares para los diferentes subgrupos son el resultado de las alteraciones estructurales del nervio óptico, parénquima cerebral, cuerpo calloso y lóbulo posterior de la hipófisis.

## Pronóstico

Depende del compromiso de las estructuras afectadas. En general es de buen pronóstico; sin embargo, ya que la mayoría de los niños que presentan rasgos de hipopituitarismo en el período neonatal no se diagnostican en este momento existe un riesgo inminente de daño cerebral o muerte en los pacientes con compromiso del eje hipotálamo-hipofisiario. La muerte súbita asociada a displasia septoóptica ha sido documentada en múltiples trabajos en niños y adultos.<sup>7,15,16</sup> Está relacionada con la existencia de fiebre y deshidratación como consecuencia de una infección viral que precipita una crisis suprarrenal. La alteración de los mecanismos de termorregulación y la deshidratación debido a diabetes insípida pueden potenciar el deterioro clínico. La prevención de la muerte súbita en los sujetos con displasia septoóptica requiere el reconocimiento temprano de la enfermedad y tratamiento adecuado de los factores de riesgo.

La colestasis del hipopituitarismo se resuelve generalmente con la terapia hormonal sustitutiva; sin embargo, un retraso en el diagnóstico puede dar lugar a una progresión hacia la lesión hepática crónica.<sup>11</sup>

## Summary

**Septo optic dysplasia (Morsier's Syndrome).** We present two cases of septo optic dysplasia or Morsier's Syndrome, an entity of the nervous system that you can only confirm by means of neuro images. These consist on absence of septum

pellucidum, agenesis of callosus body, cerebellum atrophy, porencephaly, ventricular dilation and lipomas or cerebral cysts, together with alterations in neurohypophysis. The clinical characteristics are variable, depending on the degree of optic nerve damage, the hypothalamic function and other associate alterations. Nevertheless the prognostic is good.

**Key words:** Septo optic dysplasia, Morsier's Syndrome.

## Referencias

1. Barkovich AJ. Pediatric neuroimaging. Philadelphia, Raven Press 1995: 236-8.
2. De Morsier G. Etudes sur les dysraphies, cranioencéphaliques III. Agénésie du septum pallucidum avec malformation du tracus optique. La displásie septo-optique. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 1956; 77:267-92.
3. Benner JD, Presla MW, Gratz E, Joslyn J, Schwartz M, Kelman S. Septo optic dysplasia in two siblings. Am J Ophthal 1990; 109: 632-7.
4. Mitchell Q, Zacharin MR, Scheffer E. Ectopic posterior pituitary lobe and periventricular heterotopia: cerebral malformations with the same underlying mechanism? Am J Neuroradiol 2002; 23: 1475-81.
5. Lubinsky S. Septooptic dysplasia is a vascular disruption sequence. Am J Med Genetics 1997; 9:235-6.
6. Willnow S, Kiess W, Butenandt O, Dorr HG, Ender A, Strasser-Vogel B, et al. Endocrine disorders in septo optic dysplasia (De Morsier syndrome) – evaluation and follow up of 18 patients. Eur J Pediatr 1996;155:179-84.
7. Martínez-Sánchez L, Arce A, Caritg-Bosch J, Campistol J, Pavia, Gean Molins E. Displasia septoóptica. Rev Neurol 2002; 35: 439-42.
8. Lan KY, Tam W, Lam PKL, Wood BP. Septo optic dysplasia. Am J Dis Child 1993; 147:71-2.
9. Cameron FJ, Khadiiikar VV, Stanhope R. Pituitary dysfunction, morbidity and mortality with congenital midline malformation of the cerebrum. Eur J Pediatr 1999; 158:97-102.
10. De Morsier HD. Hypoplasia of the pituitary and adrenal cortex. JPediatr 1956;48:633.
11. Sheehan AG, Martin SR, Stephure D, Scott RB. Neonatal cholestasis, hypoglycemia and congenital hypopituitarism. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14: 426-30.
12. Sener R. Septo-optic dysplasia associated with cerebral cortical dysplasia (cortico-septo-optic dysplasia). J Neuroradiol 1996; 23:245-7.
13. Miller SP, Shevel MI, Patenaude Y, Poulin C, O'Gorman AM. Septo-optic dysplasia plus: A spectrum of malformations of cortical development. Neurology 2000; 54:1701-3.
14. Sener R. Septo-optic dysplasia (de Morsier's syndrome) associated with total callosal absence. A new type of the anomaly. J Neuroradiol 1996; 23:79-81.
15. Gilbert JD, Scott G, Byard RW. Septo optic dysplasia and unexpected adult death – an autopsy approach. J Forensic Sci 2001; 46:913-5.
16. Brodsky MC, Conte FA, Taylor D. Sudden death in septo-optic dysplasia :Report of 5 cases. Arch Ophthal 1997; 115:66-70.