

Reporte de casos

DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA O SÍNDROME DEMORSIER. PRESENTACIÓN DE 1 CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Dr. José Vargas Díaz,¹ Dr. Norberto Sardiñas Hernández,² Dra. Elia M. Pestana Knight,³
Dr. Gabriel Rodríguez García,⁴ Dra. Lucía Novoa López⁵ y Dra. Edelsia Rojas Massipe⁶

RESUMEN

La displasia septo-óptica (DSO) o síndrome DeMorsier es un cuadro congénito de presentación poco frecuente, constituido por hipoplasia de 1 o más frecuentemente, de ambos nervios ópticos, ausencia de *septum pellucidum* y deficiencias hormonales. Se presenta una lactante de 6 meses de edad que es atendida porque la niña no mostraba interés visual y no sostenía la cabeza. Durante el embarazo su mamá tenía bajo peso corporal y padeció de infección urinaria en el último trimestre del embarazo. Durante los 2 primeros meses de vida presentó fiebre de hasta 38 °C sin que se pudiera identificar un proceso infeccioso como causante. En su examen neurológico se halló hipotonía generalizada de predominio axial con reflejos osteotendinosos presentes, *nistagmus* horizontal, estrabismo convergente, ausencia de reflejo visuopalpebral y en el fondo de ojo bilateralmente papilas muy pequeñas con imagen de doble contorno. El ultrasonido cerebral y la tomografía axial computadorizada (TAC) mostraron ausencia del *septum pellucidum*. La edad ósea se correspondió con 4 meses y se encontró deficiencia de la hormona del crecimiento con valores de 4 ng/L. Las manifestaciones clínicas de esta paciente se corresponden con la triada clásica del síndrome DeMorsier; hipoplasia del nervio óptico, agenesia del *septum pellucidum* y deficiencias hormonales, en este caso de hormona del crecimiento. Se presenta una actualización de esta enfermedad poco frecuente.

Descriptor DeCS: ENFERMEDADES DEL NERVIÓ OPTICO; SEPTUM PELLUCIDUM; LACTANTE; NISTAGMO; ESOTROPIA; SOMATROPINA/deficiencia.

-
- ¹ **Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Titular de Pediatría. Jefe del Departamento de Pediatría. Facultad "Comandante M. Fajardo".**
 - ² **Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de Neurología. Jefe del Servicio de Neurología Infantil. Instituto de Neurología y Neurocirugía.**
 - ³ **Especialista de I Grado en Neurología. Instituto de Neurología y Neurocirugía.**
 - ⁴ **Residente de 3er. año de Neurología. Instituto de Neurología y Neurocirugía.**
 - ⁵ **Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Infantil "Pedro Borrás".**
 - ⁶ **Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar de Pediatría. Instituto de Neurología y Neurocirugía.**

La displasia septo-óptica (DSO) o síndrome DeMorsier es un cuadro congénito de presentación poco frecuente, constituido por malformaciones de la línea media del sistema nervioso central (SNC) que dan lugar a hipoplasia de 1 o más frecuentemente, de ambos nervios ópticos, ausencia de *septum pellucidum* y deficiencias simples o múltiples de las hormonas hipotálamo-hipofisarias.¹⁻⁴ El epónimo de síndrome DeMorsier se debe a que la primera descripción de esta enfermedad la realizó el doctor DeMorsier en 1956.⁵

La DSO es una entidad que debe indagarse en todo paciente que acuda a consulta, ya sea de neurología u oftalmología con antecedente de trastorno visual acompañado de hipoplasia de 1 o ambos nervios ópticos y *nistagmus*.⁶ Se ha descrito que alrededor del 25 % de los pacientes con hipoplasia bilateral de los nervios ópticos muestran también ausencia del *septum pellucidum*.⁷ La presencia de deficiencia hormonal no es un hallazgo constante, pero debe ser estudiada cuidadosamente, pues de esto depende el tratamiento específico. La deficiencia que con mayor frecuencia se reporta es la de hormona del crecimiento, pero también pueden detectarse deficiencias de hormona antidiurética, adenocorticotropa, estimulante del tiroides, etcétera.^{3,6-8}

En una revisión amplia de la bibliografía realizada por los autores a través de la librería médica de Internet, se encontraron reportados en MEDLINE, poco más de 100 casos de DSO. Esta búsqueda bibliográfica se realizó con fecha ilimitada y con la utilización de las palabras claves: *septo-optic dysplasia*, *DeMorsier syndrome*, *optic nerve hypoplasia* y *absent septum pellucidum*. Se obtuvo un total de 81 citas bibliográficas relacionadas con el tema, registradas en publicaciones médicas de todo el mundo y en variados idiomas.

Se presenta un caso de DSO diagnosticado recientemente en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba.

REPORTE DEL CASO

Lactante de 6 meses de edad, femenina, que es admitida en el hospital porque no sigue los objetos y no tiene interés visual. Se recoge el antecedente de que durante el embarazo la madre se siguió en consulta de alto riesgo obstétrico por bajo peso y además presentó infección urinaria en el último trimestre del embarazo. El parto fue eutócico. La niña tuvo un peso al nacer de 7 libras, una circunferencia craneal de 34 cm y un puntaje de Apgar de 8/9. A los 3 meses de edad la mamá observó que la niña no miraba los objetos brillantes ni los seguía con la vista y además no sostenía la cabeza como otros niños de su edad. Durante los 2 primeros meses de vida la niña reflejó con frecuencia fiebre de 38 °C, sin que en la mayoría de las ocasiones se pudiera relacionar con un proceso séptico.

Al examen físico se constató niña con hipotonía generalizada (fig. 1a) de predomi-

FIGURA 1A. Paciente con DSO. Obsérvese la hipotonía generalizada.

nio axial. Los reflejos osteotendinosos estaban presentes. El reflejo de Moro está ausente. La circunferencia craneal es de 41 cm. No sostiene bien la cabeza. Presenta gorgojo. La succión es adecuada. Tiene sonrisa social. Se voltea de prono a supino y de supino a prono con dificultad. No se sostiene en posición sentada. Desde el punto de vista oftalmológico se encontró *nistagmus* horizontal, estrabismo convergente, ausencia del reflejo visuopalpebral y que la paciente no fijaba la mirada (fig. 1b). El fondo de ojo revela hipoplasia papilar bilateral, papilas muy pequeñas, pálidas y con imagen de doble contorno o doble anillo.

Los análisis de laboratorio muestran una hemoglobina de 10,6 g/L con hematocrito de 0,34. El leucograma tiene un conteo total de 8,2 por 10⁹/L y un diferencial de 0,22 % de polisegmentados y 0,78 de linfocitos. La glicemia en ayunas fue de 3,7 mmol/L.

En los estudios imagenológicos se halló que la edad ósea se correspondió con la de un niño de 4 meses de edad (fig. 2a). Tiene un primer ultrasonido transfontanelar (USF) con ligera dilatación de los ventrículos laterales. En el segundo (fig. 2b) se precisa que hay ausencia de *septum pellucidum*, los ventrículos laterales se unen formando un ventrículo único, los cuernos frontales están ligeramente dilatados y miden en el corte coronal: el derecho 6 mm y el izquierdo 7 mm. El III ventrículo y el resto del sistema ventricular son normales. El cuerpo calloso y el resto de las estructuras cerebrales no muestran alteraciones. No hay atrofia cortical. La TAC de cráneo muestra ausencia del *septum pellucidum* (fig. 2c).

FIGURA 2A. Rayos X de muñeca (edad ósea). La edad ósea se corresponde con aproximadamente 4 meses.

FIGURA 1B. Nótese que la paciente no presenta interés visual.

FIGURA 2B. Ultrasonido transfontanelar. Se observa una imagen de ventrículo único. Ausencia del *septum pellucidum*.

FIGURA 2 C. La TAC de cráneo refleja ausencia de septum pellucidum

Se realizaron estudios hormonales de TSG, GH y ACTH y se detectaron niveles bajos (4 ng/L) de GH, lo cual se corresponde con el hallazgo radiológico de una edad ósea de 4 meses, inferior a la de la paciente en el momento de su ingreso.

DISCUSIÓN

La patogenia de la DSO se ha tratado de explicar bien por una embriofetopatía^{9,10} que provocaría daño de las estructuras cerebrales y el nervio óptico alrededor de la sexta semana de gestación o una degeneración de las fibras del nervio óptico secundaria a una lesión cerebral.¹¹ Para otros autores este síndrome es a causa de una disgenesia del cerebro anterior (una forma menor de holoprosencefalia) o a una disrupción de éste en algún momento de la gestación.^{12,13} La presentación de la DSO en un niño hijo de madre diabética hizo que *Donat* sugiriera la posibilidad de que la diabetes afectara el desarrollo del cerebro anterior.¹⁴ También ha llamado la atención que esta enfermedad se presenta con frecuencia en hijos de madres jóvenes y primíparas,^{15,16} lo cual ha sido también

considerado por *Lubinski*, al plantear su hipótesis vascular en la cual la oclusión proximal de la arteria cerebral anterior da lugar a una secuencia de disrupción.¹⁷ Se han reportado recién nacidos y niños con DSO en los que se ha hallado la exposición a medicamentos (fenciclidina) y tóxicos durante las etapas tempranas del embarazo,^{18,19} por lo que ésta pudiera ser también una de las hipótesis en la patogenia de esta enfermedad.

Se ha postulado una posible herencia mendeliana en la DSO, pues ha sido descrita la ausencia de estructuras de la línea media cerebral e hipopituitarismo en hermanos de padres consanguíneos,²⁰ y en 2 hermanos de padres no consanguíneos.²¹ Para otros autores ésta no es una enfermedad genéticamente determinada.⁹

Las manifestaciones clínicas encontradas en los pacientes con DSO son muy variadas y dependen del grado de afectación del nervio óptico, el SNC y el sistema hipotálamo hipofisario.

Los pacientes con hipoplasia del nervio óptico se presentan con diferentes grados de disminución de la agudeza visual, que pueden llegar hasta la ceguera y con torpeza motora ocasionada por la misma deficiencia visual. La hipoplasia óptica puede ser uni o bilateral, y da al examen del fondo de ojo la característica imagen del disco óptico pequeño con doble anillo peripapilar y también se puede observar la aplasia de la fovea central.^{2,11,22-25} así como afinamiento de retina.²⁴ Otro hallazgo importante lo constituye el *nistagmus* congénito, el cual se ha encontrado pendular en dirección horizontal, vertical y rotatorio y *nistagmus* errante.^{1,2,6,23,25-29} Estos son los hallazgos oftalmológicos que han sido verificados en nuestra paciente. También en estos pacientes se han descrito otras alteraciones visuales como hemianopsias bitemporales,³⁰ astigmatismo,³¹ ambliopía,²⁸ hipotelo-

rismo,¹³ exotropía y esoforia²⁹ y respuesta pupilar variadas que va desde normal hasta la presencia de pupila de Marcus-Gum.^{24,29}

En relación con las manifestaciones clínicas neurológicas existe una gama variada por el grado de afectación del SNC, y a que en muchas ocasiones a la agenesia del *septum pellucidum* se asocian otras anomalías que más adelante serán descritas. Estas manifestaciones neurológicas serán diferentes en dependencia de la edad del paciente en el momento del diagnóstico y estarán influidas también por la afectación endocrina.^{1,32}

En recién nacidos es frecuente encontrar hipotonía, dificultades con la succión, apnea, cianosis y convulsiones por hipoglicemia o por afección neurológica propiamente dicha.^{1,23,32} El íctero prolongado, aunque no es una manifestación neurológica, muchas veces acompaña la clínica neurológica de los recién nacidos con DSO.^{1,23,32} En el lactante puede hallarse hipotonía o espasticidad, retraso del desarrollo psicomotor y crisis.^{14,32,33} En niños mayores, jóvenes y adultos con DSO se ha descrito epilepsia y retraso mental.^{14,32,34,35}

El desarrollo intelectual de los pacientes con DSO también se ha descrito como normal^{29,36} en algunos casos y se acompaña de un estado neurológico normal, desarrollo del lenguaje y conducta acorde con la edad del paciente, lo cual hizo plantear a *Williams* y otros³⁶ al estudiar un grupo de niñas con esta enfermedad, que la ausencia del *septum pellucidum* no se asocia con un déficit intelectual, conductual y neurológico importante. Como hallazgos positivos ellos encontraron en estos pacientes pobre coordinación motora temprana y ligeros trastornos de la atención visual, los cuales fueron explicados por la poca agudeza visual de estos pacientes.

En pacientes con síndrome DeMorsier pueden hallarse muy diversas manifestaciones endocrinas, de acuerdo con las hormonas del eje hipotálamo, hipofisaria deficitarias. Han sido descritas deficiencias aisladas o múltiples de hormona del crecimiento, antidiurética, adenocorticotropa, liberadora de tirotrópina, liberadora de gonadotropina, liberadora de hormona del crecimiento, entre otros.^{6,22,37-39} De todas ellas la deficiencia más frecuentemente detectada es la de hormona del crecimiento,^{22,25,37,38} tal es el caso de nuestra paciente, aunque se han descrito muchos casos de hipopituitarismo.^{39,40} Es por ello que las manifestaciones van desde retardo en el crecimiento, que puede comenzar temprano en el nacimiento o más tardío en la vida,^{25,27,38} micropene por deficiencia de hormona del crecimiento,¹ hasta diabetes insípida central con deshidratación y poliuria.^{7,29} Se ha descrito pubertad precoz, sexualidad precoz, hipogonadismo hipogonadotrópico, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal.^{6,7,22,37,41}

Se ha comunicado la ocurrencia del síndrome de muerte súbita en estos enfermos,⁴² y se ha justificado este desenlace inesperado y fatal, por la deficiencia de corticotropina y/o el disturbio de la termorregulación durante cuadros febriles, que han sido hallados en estos pacientes; también se le atribuye un papel en la muerte súbita a la deshidratación en pacientes con diabetes insípida. Otras complicaciones que se presentan en estos pacientes son el coma y las convulsiones en el período posoperatorio, y se han relacionado con la disfunción hipotálamo-hipofisaria por responder bien a la administración de glucosa y esteroides.³³

Conocer si el paciente con DSO presenta deficiencias hormonales y de qué tipo es de vital importancia, pues éstas deben ser tratadas adecuadamente.

La ausencia del *septum pellucidum* constituye un hallazgo de los estudios por imágenes cuando se estudia un paciente con hipoplasia de la papila óptica. Se puede observar en el USF cuando la fontanela anterior es aún permeable^{10,43-45} e incluso el ultrasonido realizado durante el embarazo puede mostrar la imagen de ventrículo único con ausencia del *septum pellucidum* y un tercer ventrículo estrecho aún antes del nacimiento.¹⁵ La TAC del cráneo^{10,26,30,40,46,47} y la resonancia magnética nuclear (RMN)^{8,47-49} pueden mostrar además, el afinamiento de los nervios ópticos y del quiasma.^{18,22,25,26,50} La RMN es de gran valor en el diagnóstico de las alteraciones en la forma y el tamaño de la glándula hipófisis, en la adenohipófisis y en la neurohipófisis.¹²

Se han verificado en estos enfermos además de la agenesia del *septum pellucidum*, otros hallazgos como: *cavum del septum pellucidum*³⁹ o una hipoplasia del *septum*,⁸ ausencia o hipoplasia del cuerpo calloso, aplasia del fornix^{12,35,39,51,52} silla turca vacía con ectopia de la hipófisis o sin ésta,^{39,47,51} hipoplasia del cerebelo, agenesia del vermis, fusión de los núcleos dentados y los hemisferios cerebelosos,^{18,39,53} hidrocefalia y poroencefalia^{18,31} y trastornos de la migración neuronal.⁴⁹ Todas estas alteraciones estructurales son la expresión de la afectación de la línea media cerebral que ocurre en la DSO, e incluso los estudios anatomopatológicos⁵³ no han sido suficientes para demostrar que no existe una anomalía estructural en aquellos pacientes en los cuales se ha hallado un TAC normal²⁵ con RMN normal, en la que sólo no se puede observar la glándula hipófisis.⁴⁷

Otras técnicas imagenológicas más antiguas como la pneumoencefalografía

también fueron útiles para diagnosticar la agenesia del *septum pellucidum*^{25,54,55} y la angiografía ha mostrado anomalías del sistema venoso profundo y la ausencia o hipoplasia del seno recto.⁵⁵

La DSO se ha reportado también asociada con otros síndromes de variado origen como: síndrome de Sottos,⁵⁶ síndrome de Cornelia de Lange,⁵⁷ síndrome de Apert,¹⁰ etc. También se ha descrito su asociación con: poroencefalia,⁵⁸ paladar hendido y labio leporino,⁵⁹ microftalmia bilateral compleja,⁵⁰ espasmos infantiles en un paciente que además de DSO tenía agenesia parcial del cuerpo calloso y quiste interhemisférico,⁶⁰ displasia cerebral cortical⁶¹ y quiste aracnoideo,⁶² por solo citar algunas asociaciones.

El diagnóstico debe sospecharse en todo paciente con deficiencia visual, en cuyo examen fundoscópico se observe la imagen de doble anillo de la papila, traducción de la hipoplasia de uno o ambos nervios ópticos, en el que se encuentre imagenológicamente agenesia del *septum pellucidum* y deficiencia uni o plurihormonal de la hipófisis y/o el hipotálamo,^{3,6-8} aunque no se puede olvidar que se han descrito formas clínicas incompletas.⁶³ El papel de neurólogo, el oftalmólogo y el endocrino en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con DSO es muy importante, pero un grupo de pacientes, o bien llegan a la vida adulta sin ser diagnosticados en la infancia, o presentan una larga supervivencia, por lo que el conocimiento de las particularidades de este trastorno del desarrollo por parte de clínicos y médicos generales, también es de gran valor para los pacientes afectados.^{55,64}

SUMMARY

The septo-optic dysplasia or DeMorsier's syndrome is a rare congenital disease consisting in hypoplasia of one or more frequently of both optic nerves, absence of septum pellucidum and hormone deficiencies. Clinical case: A female infant of 6 months of age receives attention because the girl had no visual interest and was not able to hold up her head. Her mother had low body weight and suffered from urinary infection in the last trimester of pregnancy. During the first 2 months of life she had fever of up to 38°C and it was not possible to identify any infectious process as its cause. Generalized hypotonia of axial predominance with osteotendinous reflexes, horizontal nystagmus, convergent strabismus, absence of visuopalpebral reflex and, bilaterally, in the fundus of the eye small papillae with double contour image. The cerebral ultrasound and the computerized axial tomography (CAT) showed absence of the septum pellucidum. The osteal age corresponded with 4 months and it was found a deficiency of the growth hormone with values of 4 ng/L. The clinical manifestations of this patient matched with the classic triad of DeMorsier's syndrome, hypoplasia of the optic nerve, agenesis of the septum pellucidum and hormone deficiencies, in this case of the growth hormone. An updating of this rare disease is presented.

Subject headings: OPTIC NERVE DISEASES; SEPTUM PELLUCIDUM; INFANT; NYSTAGMUS; ESOTROPIA; SOMATROPIN/deficiency.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petrykowski W von, Sauer M, Otto M, Oliver D. Septo-optic dysplasia with congenital hypopituitarism. *Klin Padiatr* 1980;192(4):336-41.
2. Davis GV, Shock JP. Septo-optic dysplasia associated with see-saw nystagmus. *Arch Ophthalmol* 1975;93(2):137-9
3. Sirota L, Dickerman Z, Laron Z, Weitz R, Dulitzky F. Neuroendocrine study of a male infant with septo-optic dysplasia. *Isr J Med Sci* 1985;21(9):745-9.
4. Roessmann U, Velasco ME, Small EJ, Hori A. Neuropathology of septo-optic dysplasia (deMorsier syndrome) with immunohistochemical studies of the hypothalamus and pituitary gland. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987;46(5):597-608.
5. DeMorsier G. Etudes sur les dysgraphies cranioencephaliques. Agénésie du septum lucidum avec malformation du tractus optique. La dysplasie septo-optique. *Schw Arch Neurol Psych* 1956;77:267.
6. Arslanian SA, Rothfus WE, Foley TP Jr, Becker DJ. Hormonal, metabolic and neuroradiologic abnormalities associated with septo-optic dysplasia. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1984;107(2):282-8.
7. Ouvier R, Billson F. Optic nerve hypoplasia: a review. *Chil Neurol* 1986;1(3):181-8.
8. Shamma NW, Brown JD, Foreman BW, Marutani DR, Maddala D, Tonner D. Septooptic dysplasia associated with polyendocrine dysfunction. *J Med* 1993;24(1):67-74.
9. Landrieu P, Evrard P. Septo-optic dysplasia: clinical study and elements of genetic counseling. *J Genet Hum* 1979;27(4):329-41.
10. Teng RJ, Wang PJ, Wang TR, Shen YZ. Apert syndrome associated with septo-optic dysplasia. *Pediatr Neurol* 1989;5(6):384-8.
11. Stangel M, Vogeley KT, Jandek C, Boegner F, Marx P, Koch HC. Septo-optic dysplasia. *Nervenarzt* 1998;69(4):352-6.
12. Ramos Fernández JM, Martínez San Millán J, Barrio Castellanos R, Yturriaga Matarranz R, Lorenzo Sanz G, Aparicio Meix JM. Septo-optic dysplasia: report of 6 patients studied with MR and discussion on its pathogenesis. *An Esp Padiatr* 1996;45(6):614-8.
13. Fitz CR. Holoprosencephaly and septo-optic dysplasia. *Neuroimaging Clin North Am* 1994;4(2):263-81.

14. Donat JF. Septo-optic dysplasia in an infant of a diabetic mother. *Arch Neurol* 1981;38(9):590-1.
15. Pilu G, Sandri F, Cerisoli M, Alvisi C, Salvioli GP, Bovicelli L. Sonographic findings in septo-optic dysplasia in the fetus and newborn infant. *Am J Perinatol* 1990;7(4):337-9.
16. Izenberg N, Rosenblum M, Parks JS. The endocrine spectrum of septo-optic dysplasia. *Clin Pediatr (Phila)* 1984;23(11):632-6.
17. Lubinski MS. Hypothesis: septo-optic dysplasia is a vascular disruption sequence. *Am J Med Genet* 1997;69(3):235-6.
18. Michaud J, Mizrhi EM, Urich H. Agenesis of the vermis with fusion of the cerebellar hemispheres, septo-optic dysplasia and associated anomalies. Report of a case. *Acta Neurophatol (Berl)* 1982;56(3):161-6.
19. Lambert SR, Hoyt CS, Narahara MH. Optic nerve hypoplasia. *Surv Ophthalmol* 1987;32(1):1-9.
20. Wilson DM, Enzmann DR, Hintz RL, Rosenfelt G. Computed tomographic findings in septo-optic dysplasia: discordance between clinical and radiological findings. *Neuroradiology* 1984;26(4):279-83.
21. Banner JD, Preslan MW, Gratz E, Joslyn J, Schwartz M, Kelman S. Septo-optic dysplasia in two siblings. *Am J Ophthalmol* 1990;109(6):632-7.
22. Manelfe C, Rochiccioli P. CT of septo-optic dysplasia. *AJR Am J Roentgenol* 1979;133(6):1157-60.
23. Chiou YM, Tsai CH, Chang JS, Lin HC. Septo-optic dysplasia: report of a case. *Crung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko I Hsueh Hui Tsa Chih* 1989;30(2):111-7.
24. Novak JM, McLaren P. Optic nerve hypoplasia. *J Am Optm Assoc* 1987;58(2):122-6.
25. Piper HF, Bastian GO, Warecka K. Nystagmus giratoire and optic nerve hypoplasia in combination with absence of the septum pellucidum. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1979;174(5):663-75.
26. Marechal JC, Boniface L, Clarisse J, Dubois B, Castier P, Francois P, et al. Septo-optic dysplasia. Apropos of a new case report. *Arch Fr Pediatr* 1983;40(4):323-5.
27. Lindiger A, Wenzel D, Mayer U. Septo-optic dysplasia: oligosymptomatic form. *Klin Pediatr* 1981;193(4):331-3.
28. Marsh-Tootle WL, Alexander LJ. Congenital optic nerve hypoplasia. *Optom Vis Sci* 1994;71(3):174-81.
29. Krauser-Brucker W, Gardner DW. Optic nerve hypoplasia associated with absent septum pellucidum and hypopituitarism. *Am J Ophthalmol* 1980;89(1):113-20.
30. Rush JA, Bajandas FJ. Septo-optic dysplasia (DeMorsier syndrome). *Am J Ophthalmol* 1978; 86(2):202-5.
31. Zeki SM, Hollman AS, Dutton GN. Neuroradiological features of patients with optic nerve hypoplasia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992;29(2):107-12.
32. Patel H, Tze WJ, Crichton JU, McCormick AQ, Robinson GC, Dolman CL. Optic nerve hypoplasia with hypopituitarism. Septo-optic dysplasia with hypopituitarism. *Am J Dis Child* 1975; 129(2):175-80.
33. Sherlock Da, McNicol LR. Anaesthesia and septo-optic dysplasia. Implications of missed diagnosis in the peri-operative period. *Anaesthesia* 1987;42(12):1302-5.
34. Lovrencic MK, Oberiter V, Banovac ZR, Schmutzer L, Petek M. Pituitary function in patient with septo-optic dysplasia and pituitary dwarfism (Kaplan-Grumbach- Hoyt syndrome). *Eur J Pediatr* 1978;129(1):47-53.
35. Nuri Sener R. Septo-optic dysplasia (DeMorsier's syndrome) associated with total callosal absence. A new type of the anomaly. *J Neuroradiol* 1996;23(2):175-80.
36. William J, Brodsky MC, Griebel M, Glasier CM, Cadwell D, Thomas P. Septo-optic dysplasia: the clinical insignificance of an absent septum pellucidum. *Dev Med Child Neurol* 1993;35(6):490-501.
37. Fukushima N, Konno M, Sato T, Nohara Y, Matsuura N. A case of septo-optic dysplasia. *Tohoku J Exp Med* 1978;126(2):193-7.
38. Mutz I, Millner M, Borkenstein M. Optic nerve hypoplasia and growth hormone deficiency: deMorsier's syndrome. *Wien Klin Wochenschr* 1984;96(11):432-5.
39. Willnow S, Kiess W, Butenandt O, Dorr HG, Enders A, Strasser-Vogel B, et al. Endocrine disorders in septo-optic dysplasia (DeMorsier syndrome). Evaluation and follow up of 18 patients. *Eur J Pediatr* 1996;155(3):179-84.
40. Lam KS, Wang C, Ma JT, Leung SP, Yeung RT. Hypothalamic defects in two adult patients with septo-optic dysplasia. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1986;112(3):305-9.
41. Hauseman CA, Kelch RP, Hopwood NJ, Zipf WB. Sexual precocity in association with septo-optic dysplasia and hypothalamic hypopituitarism. *J Pediatr* 1978;92(5):748-53.

42. Brodsky MC, Conte FA, Faylor D, Hoyt CS, Mrak FE. Sudden death in septo-optic dysplasia. Report of 5 cases. *Arch Neurol* 1985;42(8):769-70.
43. Kuban KC, Teele RL, Wallaman J. Septo-optic dysplasia-schizencephaly. Radiographic and clinical features. *Pediatr Radiol* 1989;19(3):145-50.
44. Nowell M. Ultrasound evaluation of septo-optic dysplasia in the newborn. Report of a case. *Neuroradiology* 1986;28(5-6):491-2.
45. Singh J, Ghose S, Vashisht S, Goulatia PK. Optic nerve hypoplasia: clinical and ultrasonographic study. *Can J Ophthalmol* 1985;20(6):205-10.
46. Acers TE. Optic nerve hypoplasia: septo-optic-pituitary dysplasia syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:425-57.
47. Kaufman LM, Miller MT, Mafee MF. Magnetic resonance imaging of pituitary stalk hypoplasia. A discrete midline anomaly associated with endocrine abnormalities in septo-optic dysplasia. *Arch Ophthalmol* 1989;107(10):1485-9.
48. Barkovich AJ, Fram EK, Norman D. Septo-optic dysplasia: MR imaging. *Radiology* 1989;171(1):189-92.
49. Brodsky MC, Glasier CM. Optic nerve hypoplasia. Clinical significance of associated central nervous system abnormalities on magnetic resonance imaging. *Arch Ophthalmol* 1993;111(4):66-74.
50. Gunduz K, Gunalp I, Saatci I. Septo-optic dysplasia associated with bilateral complex microphthalmos. *Ophthalmic Genet* 1996;17(3):109-13.
51. Fukutomi T, Masakado M, Takayanagi R, Ohnaka K, Sekiya K, Haji M et al. A case of hypopituitarism associated with empty sella and agenesis of corpus callosum, a variant form of septo-optic dysplasia. *Fukuoka Igaku Zasshi* 1990;81(12):396-401.
52. Maser N, Grant DB, Stanhope R, Preece MA. Diabetes insipidus with impaired osmotic regulation in septo-optic dysplasia and agenesis of the corpus callosum. *Arch Dis Child* 1994;70(1):51-3.
53. Roessmann U. Septo-optic dysplasia (SOD) or DeMorsier syndrome. *J Clin Neuophthalmol* 1989;9(3):156-9.
54. Benoit Gonin JJ, David M, Feit JP, Bourgeois J, Chopard A, Kopp N, et al. Septo-optic dysplasia with antidiuretic hormone deficiency and central adrenocortical insufficiency. Three cases report in infants. *Nouv Presse Med* 1978;7(37):3327-31.
55. Rousseaux M, Lesoin F, Dubois F, Clarisse J, Petit H. Septo-optic dysplasia disclosure in adults. *Ann Med Intern (Paris)* 1986;137(7):536-8.
56. Buyukgebiz A, Ercal D, Bober E. Sotos syndrome with septo-optic dysplasia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996;9(4):497-9.
57. Hayashi M, Sakamoto K, Kurata K, Nagata J, Satoh J, Morimatsu Y. Septo-optic dysplasia with cerebellar hypoplasia in Cornelia de Lange syndrome. *Acta Neuropathol (Berl)* 1996;92(6):625-30.
58. Morgan SA, Emsellem HA, Sandler JR. Absence of the septum pellucidum. Overlapping clinical syndromes. *Arch Neurol* 1985;42(8):769-70.
59. Stewart C, Castro-Magana M, Sherman J, Angulo M, Collipp PJ. Septo-optic dysplasia and median cleft face syndrome in a patient with isolated growth hormone deficiency and hyperprolactinemia. *Am J Dis Child* 1983;137(5):484-7.
60. Lahat E, Strauss S, Tadmor R, Bistrizter T. Infantile spasms in a patient with septo-optic dysplasia, partial agenesis of the corpus callosum and an interhemispheric cyst. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94(2):165-7.
61. Nuri Sener R. Septo-optic dysplasia associated with cerebral cortical dysplasia (cortico-septo-optic dysplasia). *Neuroradiol* 1996;23(4):245-7.
62. Ichiyama T, Hayashi T, Nishikawa M, Furukawa S. Optic nerve hypoplasia with hypopituitarism and an arachnoid cyst. *Brain Dev* 1996;18(3):234-5.
63. Furojo M, Ichiba Y. Two cases of septo-optic dysplasia. *Endocr J* 1998;45(Suppl):S175-7.
64. Declereck A, Casteels I, Demaerel P, Dralands L. Septo-optic dysplasia. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1994;254:157-61.

Recibido: 1ro. de octubre de 1999. Aprobado: 3 de marzo del 2000.

Dr. *José Vargas Díaz*. Instituto de Neurología y Neurocirugía, 29 esquina a D, El Vedado, CP 10400, Ciudad de La Habana, Cuba.