

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Agenesia de Cuerpo Calloso

Dra. Paula Zuazagoitia R.

Mayo 2026

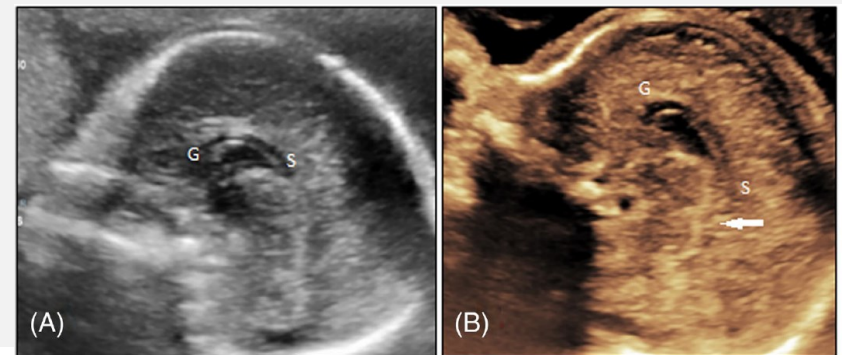
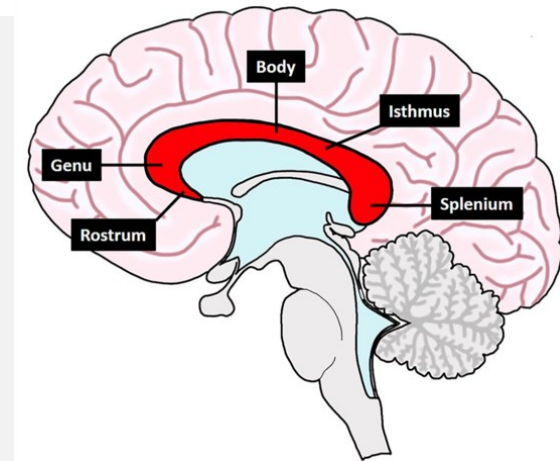
Cuerpo Calloso

Es la estructura más grande de sustancia blanca en el cerebro.
- Contiene 180 millones de axones

Comunica hemisferios cerebrales.

Función cardinal ejecutiva, cognitiva, sensorial y emocional.

Inicia su formación a las 6 semanas de gestación - bidireccional



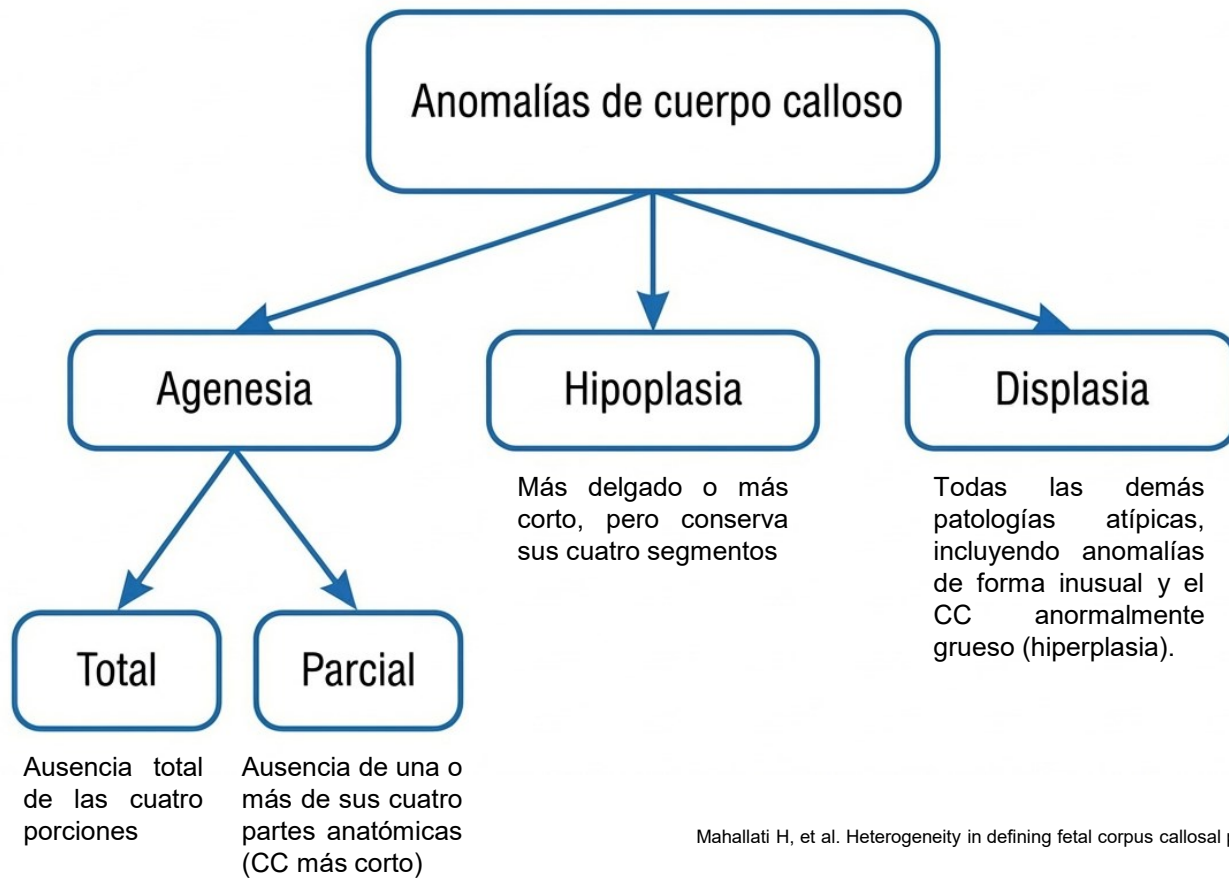
Terminología de anomalías de Cuerpo Calloso



Ultrasound Obstet Gynecol 2021; 58: 11–18
Published online 9 June 2021 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.22179



Heterogeneity in defining fetal corpus callosal pathology: systematic review





Agnesia de Cuerpo Calloso

Generalidades

Epidemiología:

- 0,3-0,7% de población general
- 2-3% de quienes presentan alteraciones del neurodesarrollo

Etiología: heterogénea

OH

PKU materno

Genética

Isquemia

CMV

Toxoplasmosis

Rubéola

Influenza



Generalidades

Cuando la ACC involucra la porción posterior (lo más común), sugiere una detención en el desarrollo.

Cuando involucra a la porción anterior, generalmente es secundario a un evento disruptivo (vascular, infeccioso).

Etiopatogenia

Se forma principalmente por la migración de células gliales y migración de neuronas



Alteración de los procesos migratorios son responsables en los problemas en el desarrollo del CC

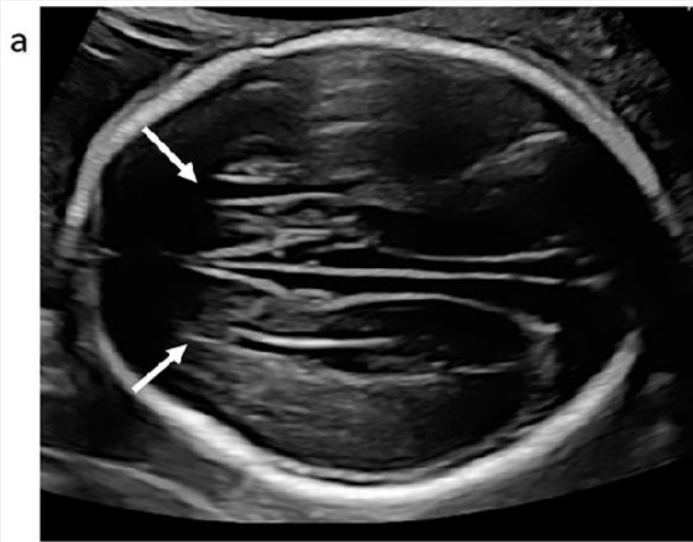
Tipo 1	Tipo 2
<ul style="list-style-type: none">✓ Existe desarrollo de fibras de sustancia blanca, pero falla en el cruce entre hemisferios✓ Cúmulos de Probst: fibras longitudinales aberrantes en las zonas mediales de los hemisferios	<ul style="list-style-type: none">✓ Falta de formación de las fibras de sustancia blanca✓ No hay cúmulos de Probst

Diagnóstico de ACC: signos indirectos



Corte axial

Diagnóstico no antes de las 18-20 semanas

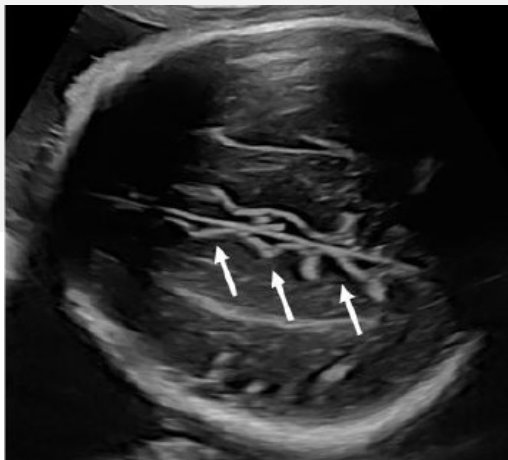
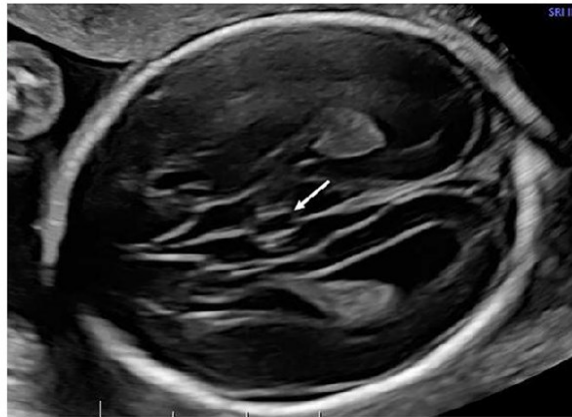
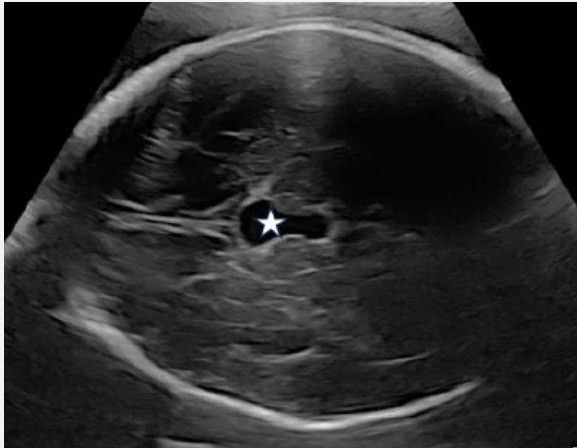


Normal

Diagnóstico de ACC: signos indirectos

Corte axial

Diagnóstico no antes de las 18-20 semanas



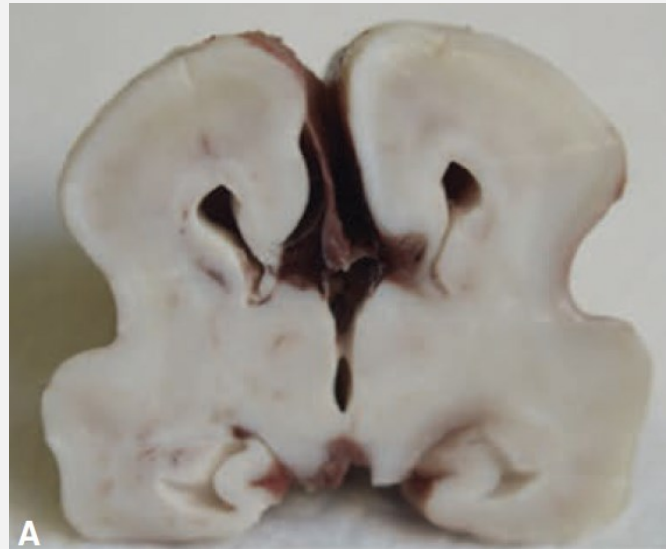
Normal

Diagnóstico de ACC: signos indirectos



Corte coronal

Diagnóstico no antes de las 18-20 semanas



Normal

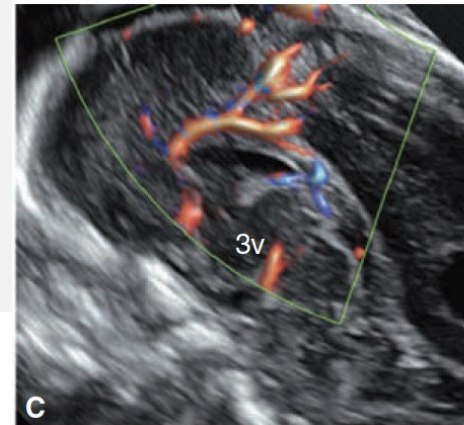
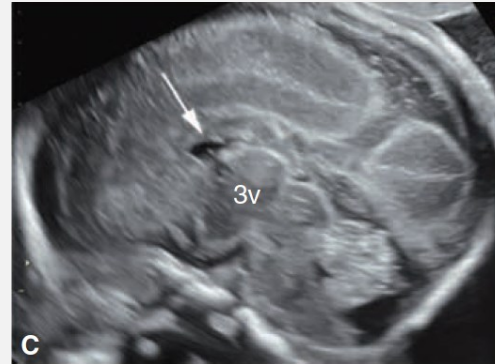
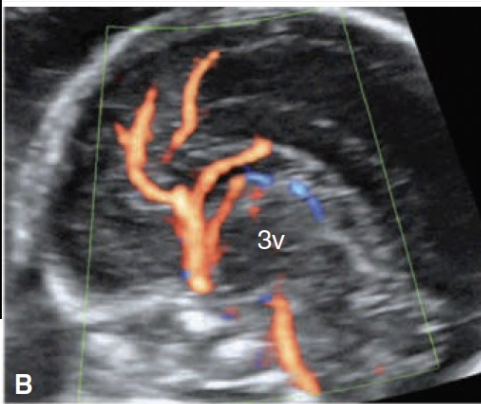
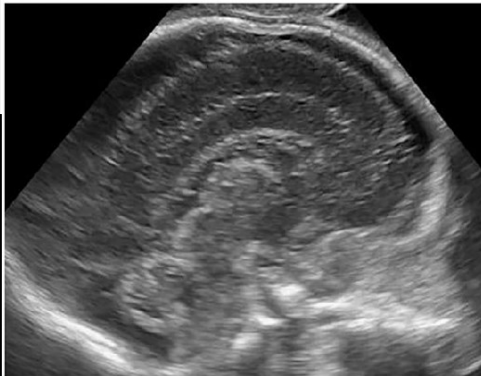
Diagnóstico de ACC

Corte sagital

Diagnóstico no antes de las 18-20 semanas

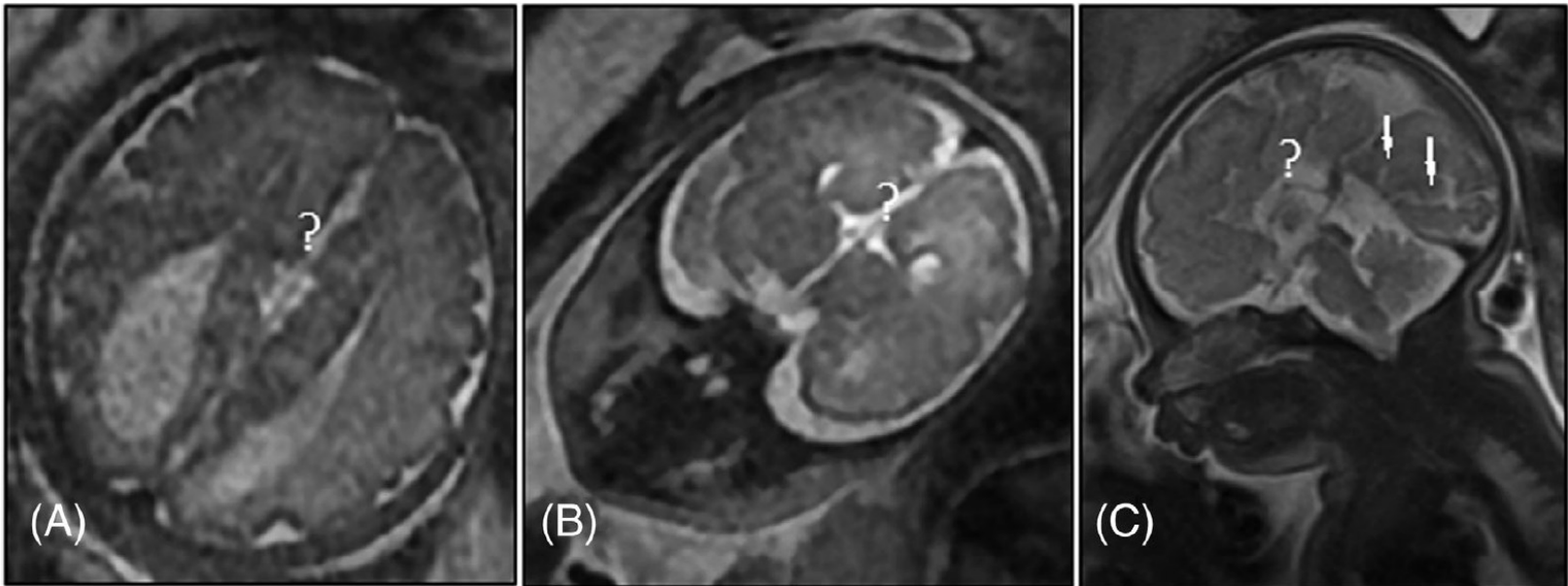
ACC total

ACC parcial



Normal

Resonancia Fetal



Agenesia de Cuerpo Calloso

Completa vs Parcial



Complete agenesis of corpus callosum

Direct US/MRI signs

Demonstration of CC absence on midsagittal and coronal planes

Indirect US/MRI signs

- In the axial plane:
- Absent CSP (the most important)
 - Colpocephaly
 - Tear drop sign
 - Dorsal elevation of the 3rd ventricle (50%)
 - Widening of the interhemispheric fissure
- In the coronal plane:
- Steer horn or comma-like shape frontal horns
- In the sagittal plane:
- An atypical radiating appearance of the median sulci (in late gestation)

Partial agenesis of corpus callosum

Direct US/MRI signs

Visualizing a small CC missing the posterior part and not overlying the quadrigeminal plate cistern

Indirect US/MRI signs

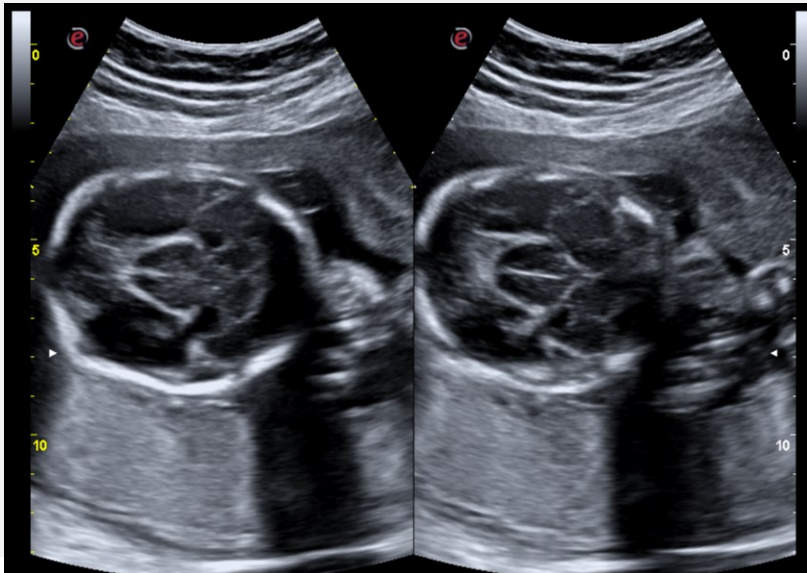
- In the axial plane:
- Colpocephaly/mild ventriculomegaly (the most common, 70%)
 - Absent CSP (only in 20%-30%), small CSP (CSP ratio <1.5) up to 80% after 20 weeks
 - Sometimes the indirect signs might be completely absent
- In the sagittal plane:
- Short pericallosal artery course with upward posterior oblique direction in color Doppler US

Abbreviations: CC, corpus callosum; CSP, cavum septum pellucidum; MRI, magnetic resonance imaging; US, ultrasound.

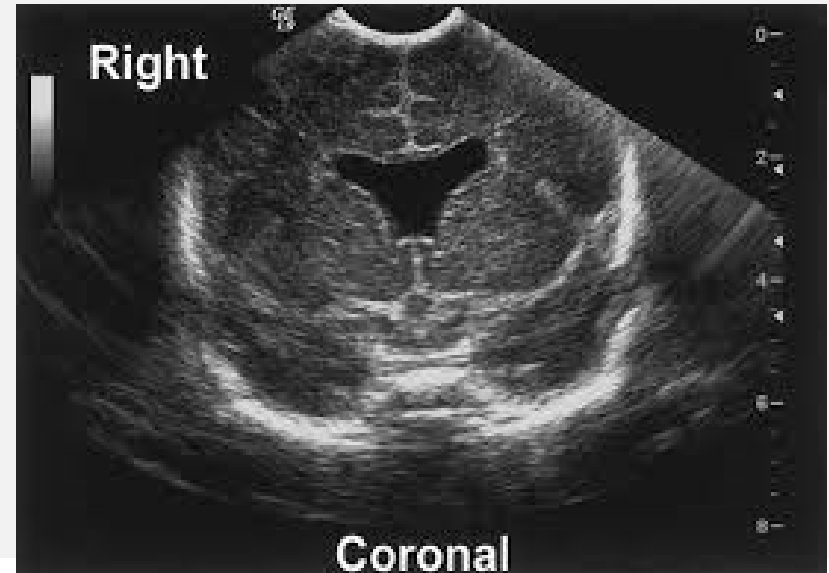
Diagnóstico diferencial



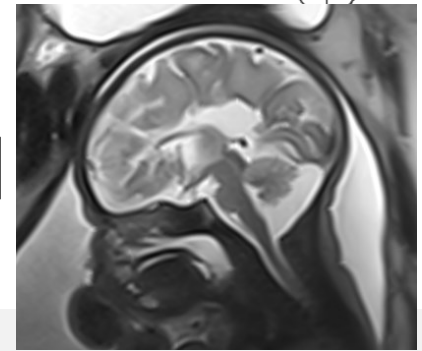
Holoprosencefalia



Displasia Septo-Optica



Rol de la Resonancia Fetal



Detección de anomalías adicionales en **ACC completa** aislada por US

TABLE 3 Pooled proportions for the rate of additional anomalies detected only at MRI and post-natal imaging in fetuses with isolated complete ACC

Outcome	Studies	Fetuses (n/N)	Raw proportions (95% CI)	I^2	Pooled proportions (95% CI)
All fetuses with cACC					
Associated anomalies at fetal MRI	12	22/178	12.36 (8.3-18)	62.2	10.92 (4.1-20.6)
Associated anomalies at post-natal imaging	9	4/108	3.7 (1.5-9.1)	3	4.31 (1.4-8.8)
Fetuses with cACC undergoing neurosonography					
Associated anomalies at fetal MRI	5	6/95	6.32 (2.9-13.1)	63.6	5.67 (0.5-16.0)
Fetuses with cACC undergoing standard US assessment ^a					
Associated anomalies at fetal MRI	7	16/83	19.28 (12.2-29.1)	30	18.47 (7.8-32.4)

Abbreviations: cACC, complete agenesis of corpus callosum; MRI, magnetic resonance imaging; US, ultrasound.

^aIncludes also studies not stating which type of ultrasound assessment was undertaken.

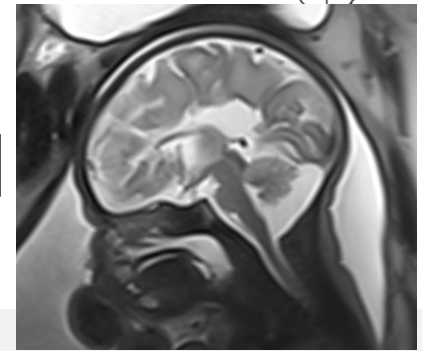


Anomalías detectadas sólo postnatal: 4,3%.

- Anomalías del desarrollo cortical 3,1%
- Hemorragias 2,9%

- Anomalías del desarrollo cortical 6,3%
- Heterotopias periventriculares 3,5%
- Anomalías complejas 3,3%
- Anomalías de fosa posterior 2,8%

Rol de la Resonancia Fetal



Detección de anomalías adicionales en **ACC parcial** aislada por US

TABLE 4 Pooled proportions for the rate of additional anomalies detected only at MRI and post-natal imaging in fetuses with isolated partial ACC

Outcome	Studies	Fetuses (n/N)	Raw proportions (95% CI)	I^2	Pooled proportions (95% CI)
All fetuses with pACC					
Associated anomalies at fetal MRI	10	4/35	11.43 (4.5-26)	16.6	13.36 (4.0-27.0)
Associated anomalies at post-natal imaging	8	4/28	14.29 (5.7-31.5)	22.9	16.16 (5.9-30.3)
Fetuses with pACC undergoing neurosonography					
Associated anomalies at fetal MRI	6	3/27	11.1 (3.9-28.1)	43.1	11.39 (2.7-25.0)
Fetuses pACC undergoing standard US assessment ^a					
Associated anomalies at fetal MRI	4	1/8	12.5 (2.2-47.1)	0	16.91 (1.3-44.8)

Abbreviations: MRI, magnetic resonance imaging; pACC, partial agenesis of corpus callosum; US, ultrasound.

^aIncludes also studies not stating which type of ultrasound assessment was undertaken.



Anomalías detectadas sólo postnatal: 16,2%.

- Heterotopia periventricular 10,9%
- Anomalías corticales 8,9%
- Anomalías destructivas 7,9%

- Anomalías corticales 9,3%
- Anomalías de fosa posterior 7,6%
- Anomalías complejas 7%

Rol de la Resonancia Fetal



SYSTEMATIC REVIEW



Role of prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated agenesis of corpus callosum in the era of fetal neurosonography: A systematic review and meta-analysis

Dada la fuerte asociación de las malformaciones corticales, de fosa posterior y heterotopias periventriculares, con pobres resultados neurocognitivos a corto y largo plazo, la RM fetal se reafirma como una herramienta crucial para establecer el pronóstico. Sin embargo, no es infalible y pueden encontrarse anomalías adicionales en estudios postnatales.

Anomalías Asociadas

44-85% tiene otras malformaciones

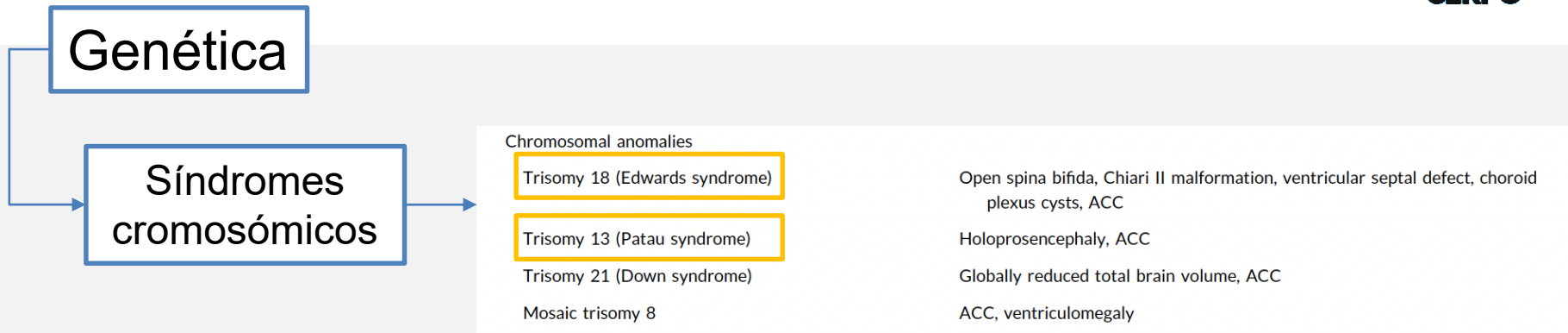
- 60% de anomalías CC tiene otra malformación SNC
- No SNC: músculo esqueléticas, CV, GU, GI, cardíacas

TABLE 2 Examples of anomalies associated with ACC.

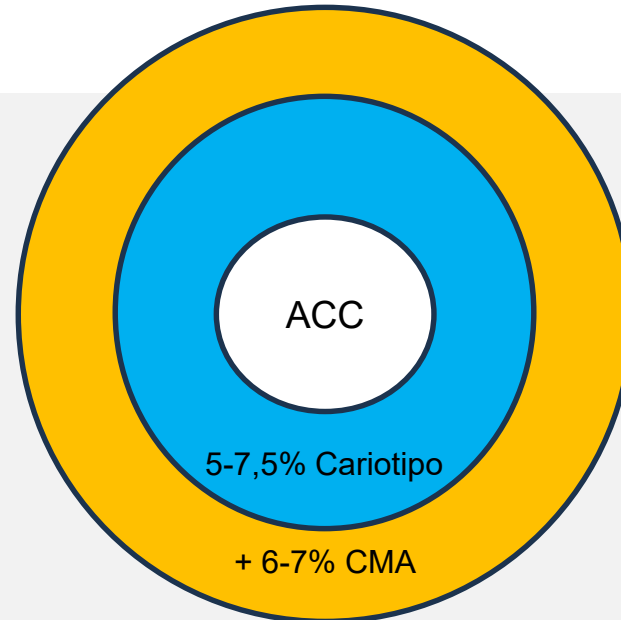
CNS abnormalities	CNS findings
Some CNS developmental abnormalities associated with CC malformation	
Holoprosencephaly	Atypical CC dysgenesis; absent anterior portions of the CC
Septo-optic dysplasia	Optic nerve hypoplasia, absent or hypoplastic septum pellucidum, hypoplastic CC
Chiari II malformation	Herniation of the cerebellum and medulla into the foramen magnum; non-communicating hydrocephalus; ACC or CC dysplasia
Lissencephaly	Absent folds in the cerebral cortex; microcephaly; ACC
Hydrocephalus with or without aqueduct of Sylvius stenosis	Enlarged ventricles with excess cerebrospinal fluid, ACC
Dandy-Walker malformation	Agenesis of the cerebellar vermis and cystic enlargement of the fourth ventricle, ACC
Encephalocele	Neural tube defect, sac containing brain, meninges, and cerebrospinal fluid forms outside of the skull, ACC
CC lipoma	Fat-containing asymptomatic lesion; dysgenesis of CC; cerebral ectopic calcifications
Cerebellar hypoplasia	Underdevelopment of the cerebellum, ACC
Periventricular nodular heterotopia	Gray matter neurons cluster in and around the ventricles, ACC
Interhemispheric cysts	Mass effect on surrounding brain parenchyma; hydrocephalus; ACC

Abbreviations: ACC, agenesis of the corpus callosum; CC, corpus callosum; CNS, central nervous system.

Anomalías Asociadas



Genética

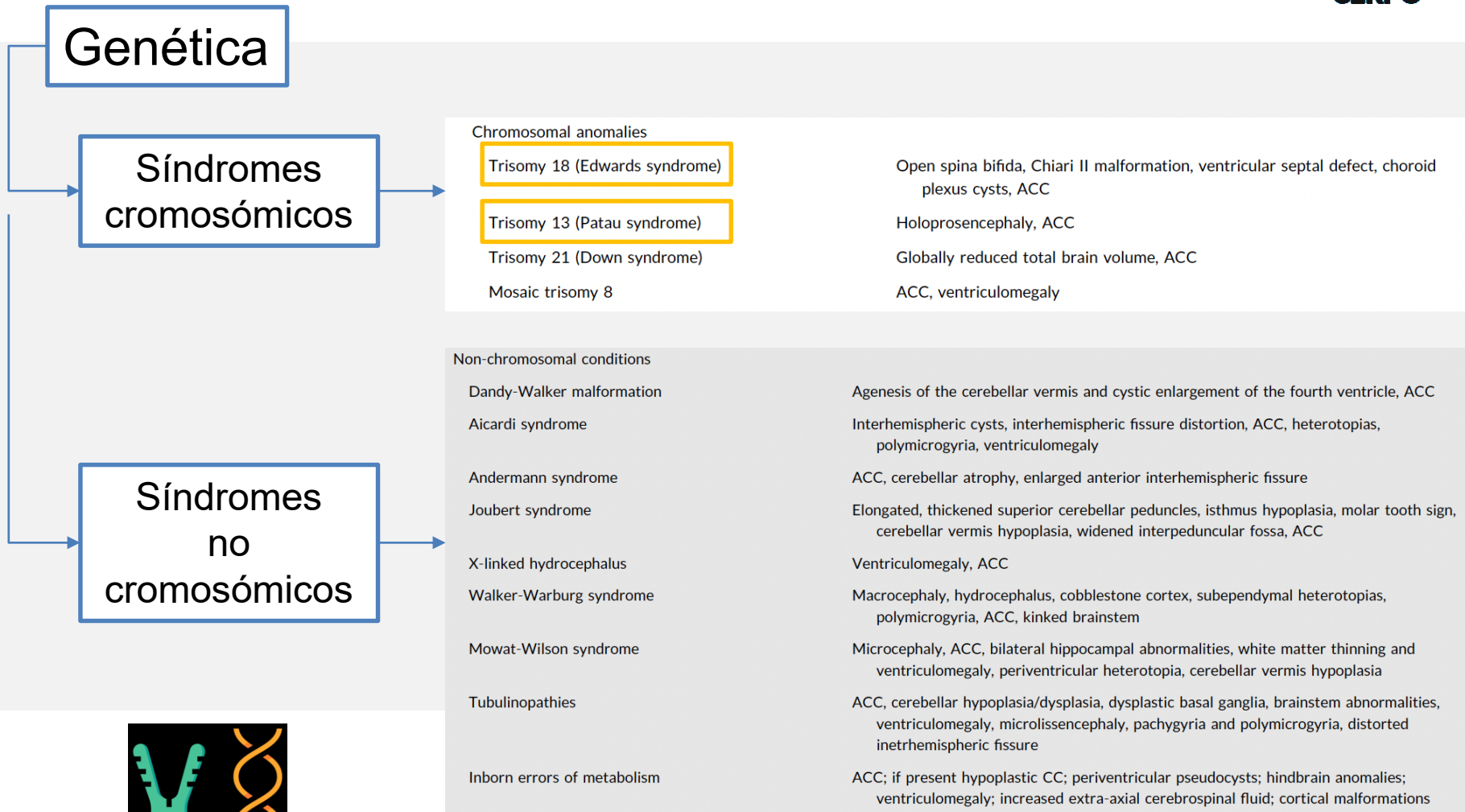


Juntos no superan el 15-20%

Tipo de alteración	Síndrome	Cromosomas/genes comprometidos
Cromosómicas	Aneuploidías	Trisomías 13, 18, 21, Trisomía 8 en mosaico y Monosomía X
Deleciones/duplicaciones	Síndrome de microdelección 1q43q44	ZBTB18, HNRNPU
	Síndrome de duplicación/delección invertida 8p	ARHGEF10, CSMD1
	Microdelección 6q27	DLL1
	Síndrome de Koolen-de Vries (Microdelección 17q21.31)	KANSL1

Sin embargo, la mayoría de las causas genéticas son monogénicas...

Anomalías Asociadas



Genética



Diagnostic yield of exome sequencing in prenatal agenesis of corpus callosum: systematic review and meta-analysis

RS y metaanálisis

15 estudios, 268 ACC diagnosticados prenatal: aplicaron **exoma posterior a un CMA negativo**.

ACC:
43%

Group	Studies (n)	P/LP (n)	ACC cases (n)	PP (95% CI) (%)	I ² (%)
All ACC*	15	100	268	43 (31–56)	64
Isolated ACC†	9	24	102	32 (18–51)	37
ACC with other cranial anomalies	10	36	88	43 (30–57)	29
ACC with extracranial anomalies	12	35	66	55 (35–73)	41

Variantes P/LP

Gran heterogeneidad genética: identificaron 116 variantes genéticas en 83 genes.
Más frecuente: *TUBA1A* (6%), *L1CAM* (5,2%), *FGFR2* (4,3%) y *ARID1B* (3,4%).

Genética



Diagnostic yield of exome sequencing in prenatal agenesis of corpus callosum: systematic review and meta-analysis

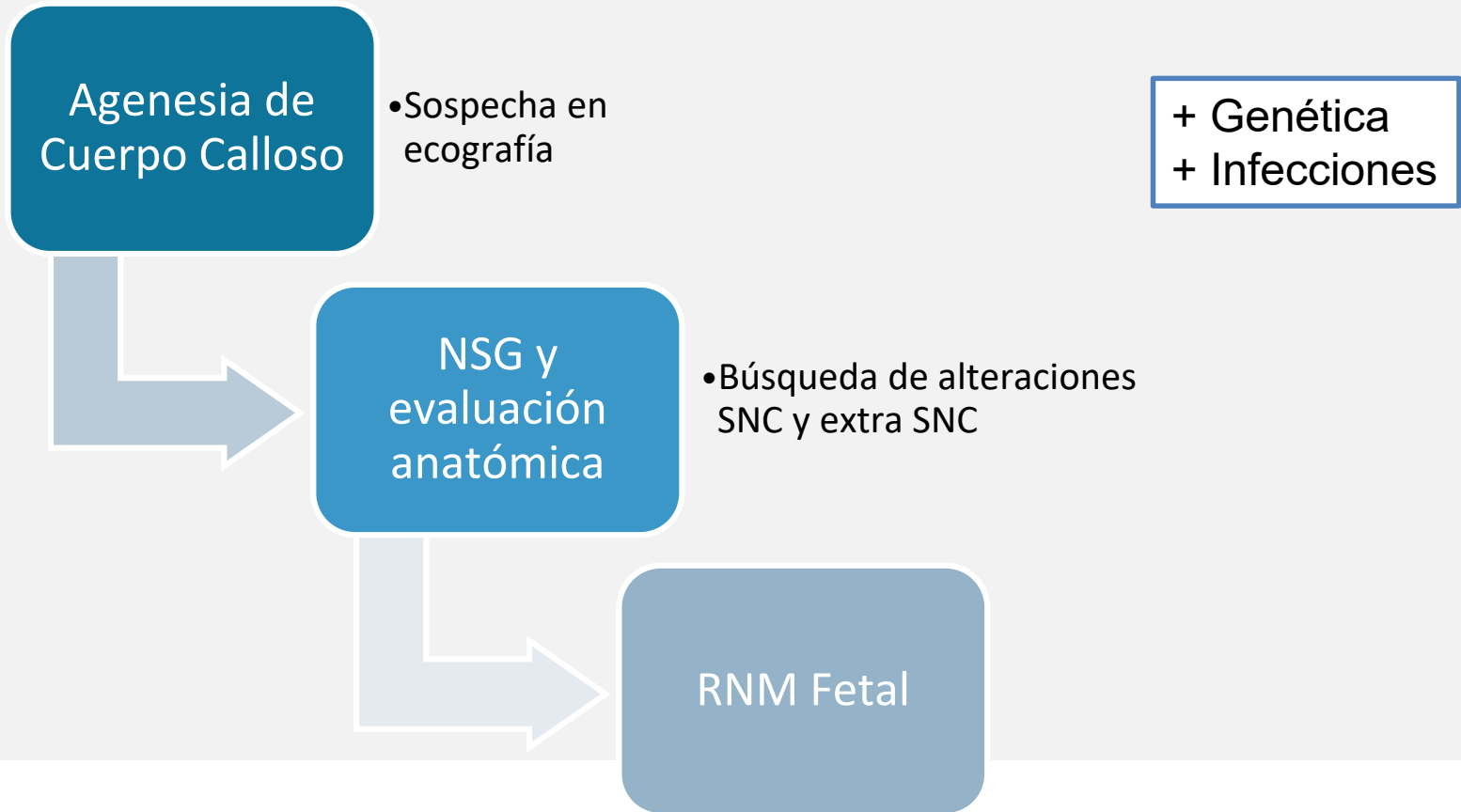
RS y metaanálisis

15 estudios, 268 ACC diagnosticados prenatal: aplicaron **exoma posterior a un CMA negativo**.

**ACC:
43%**

Se recomienda realizar exoma en ACC con CMA negativo, incluso si es aislada, ya que hasta en un tercio puede encontrar alteración genética.

Enfrentamiento diagnóstico



Enfrentamiento diagnóstico

Estudio genético



Aneuploidías

- Cariograma, QF-PCR, FISH en LA o BVC
- Primer paso del estudio

CNV

- Microarray (CMA – CGH)
- Aumenta el diagnóstico 11,1-12,5%

WES

- Aumenta diagnóstico 47% global
 - 30% si es aislado
 - 49% si es no-aislado

Pronóstico

Factor pronóstico importante: anomalías asociadas.

- Actualmente no hay criterios de imagen que permitan predecir pronóstico.

Outcome normal en
ACC aislada: 64,8%

- **Discapacidad intelectual (60%)**
- **Déficit visuales (33%)**
- **Retraso en el desarrollo del lenguaje (29%)**
- **Convulsiones (25%)**
- **Problemas de alimentación (20%)**
- **Alteración en la coordinación óculo-manual**
- **Trastornos socio conductuales, como TDAH y psicosis**

15% con US y RM sin anomalías adicionales y WES normal, pueden tener hallazgos asociados en vida postnatal

Conclusiones



- Es necesario utilizar una terminología común para unificar criterios, caracterizar cada anomalía de CC y establecer un pronóstico adecuado.
- La Neurosonografía es la herramienta principal para el diagnóstico, pero la Resonancia Fetal es indispensable para confirmar y descartar anomalías asociadas (principalmente corticales y de fosa posterior), ya que su presencia incide en el pronóstico.
- En la consejería parental se debe hacer énfasis en que a pesar de estudiar una ACC con US y RM, sigue habiendo riesgo de anomalías ocultas (15% detección postnatal).
- Diferenciar entre una ACC aislada y no aislada es el pilar del asesoramiento. Casos verdaderamente aislados tienen un 60-65% de resultados cognitivos favorables.
- El manejo pre y postnatal debe ser multidisciplinario.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Agenesia de Cuerpo Calloso

Dra. Paula Zuazagoitia R.

Mayo 2026