

# CERPO

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



## **Defectos de inducción dorsal y ventral**

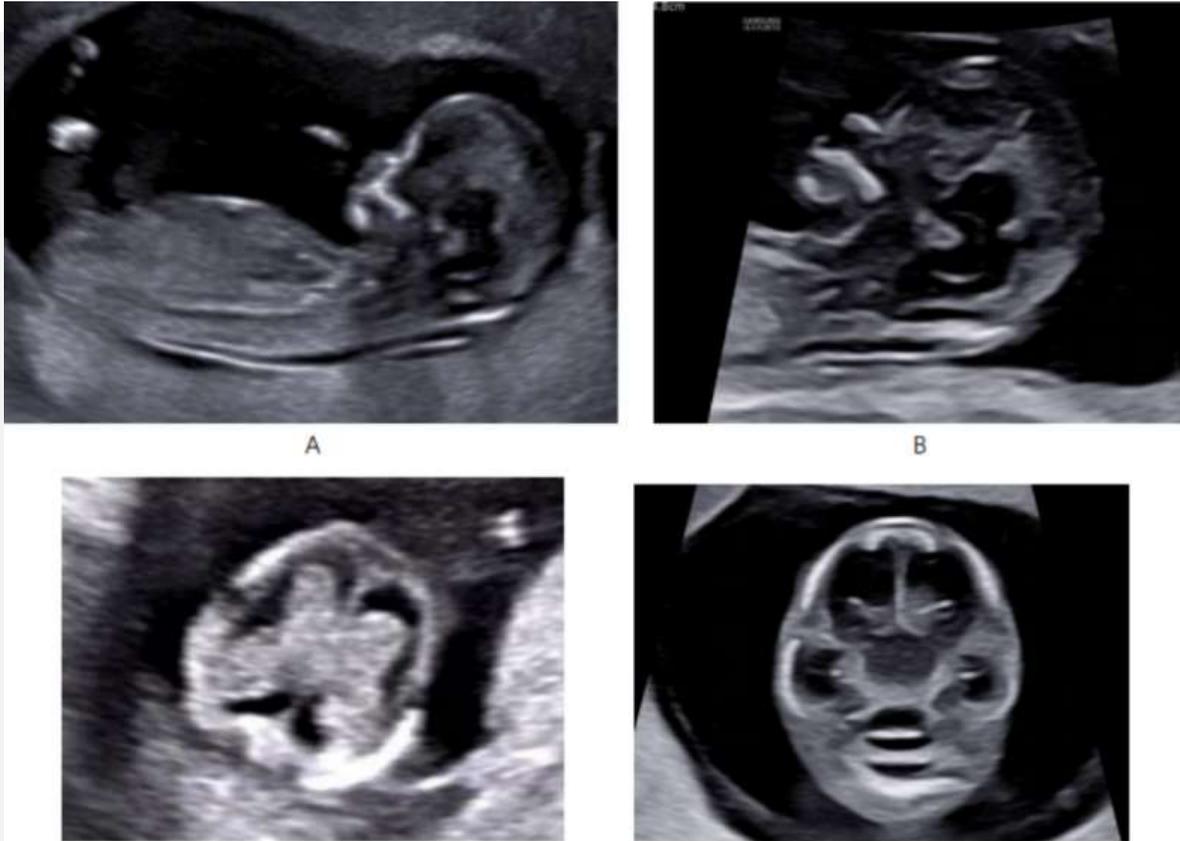
**Dr. Jorge Mocarquer Tapia**

Programa de Especialización Medicina Materno Fetal

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Julio 2024

# Generalidades



- Las malformaciones del SNC están dentro de las más comunes 1:1000
- El desarrollo de la tecnología en ultrasonido y la evaluación temprana de la anatomía han permitido el diagnóstico temprano de anomalías del SNC.

# Generalidades



- Durante las primeras 6 semanas de vida embrionaria el desarrollo del SNC está gobernado por fases sobrepuestas y secuenciales
- Gastrulación
- Formación de las 3 principales capas germinales: Ectodermo, Mesodermo y Endodermo.
- Inducción dorsal
- Formación del tubo neural con 3 vesículas primitivas: Procéfalos, Mesencéfalo y Rombencéfalo
- Inducción ventral o Telencefalización
- Separación en 2 hemisferios cerebrales, formación de vesículas ópticas, bulbos olfatorios y correspondientes estructuras faciales

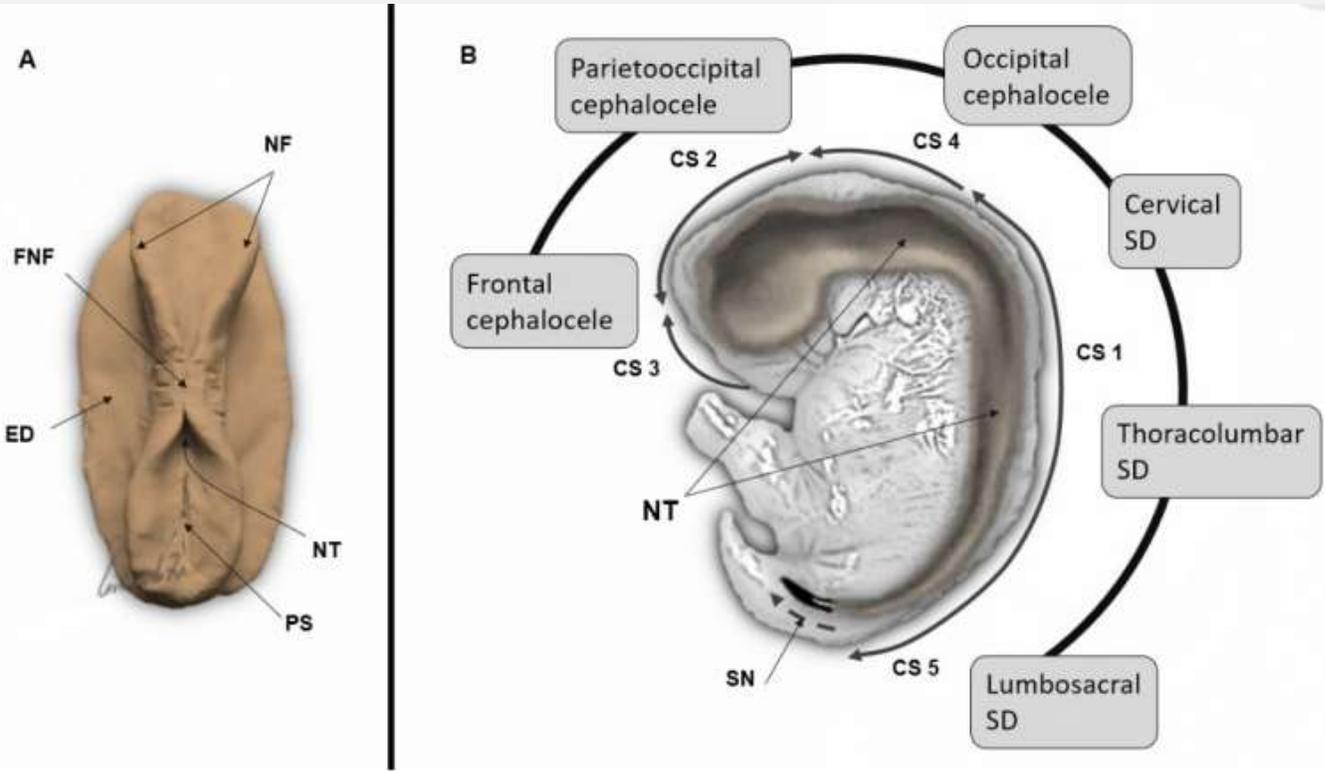
# Generalidades



**Table 1.** Timetable of human CNS development.

Developmental Process	Gestational Age (Postmenstrual Weeks)	Main Features	Related Anomalies
Dorsal induction	5–7	Formation of the neural tube.	Neural tube defects (anencephaly, cephalocele, spina bifida).
Ventral induction	6–9	Division of the prosencephalon into two separate telencephalic vesicles (future cerebral hemispheres), formation of optic vesicles, olfactory bulbs, and corresponding facial structures.	Holoprosencephaly.
Neuronal/glial proliferation	Beginning at the 10th week, maximal rate at 17–18 weeks, ending at the late 2nd trimester.	Increase in population of CNS cell. The excessive cells undergo apoptosis.	Microcephaly, megalencephaly, hemimegalencephaly.
Neuronal migration	12–20	Movement of neural cells from the subventricular zone towards the outer zones of the developing brain, cortical formation.	Lissencephaly, cobblestone malformation, gray matter heterotopia.
Post-migration neuronal development and cortical organization	From 22 weeks to postnatal period.	Cortical maturation, outgrowth of axons and dendrites from cortical neurons, and synaptogenesis.	Polymicrogyria, cortical dysplasia.

# Inducción dorsal

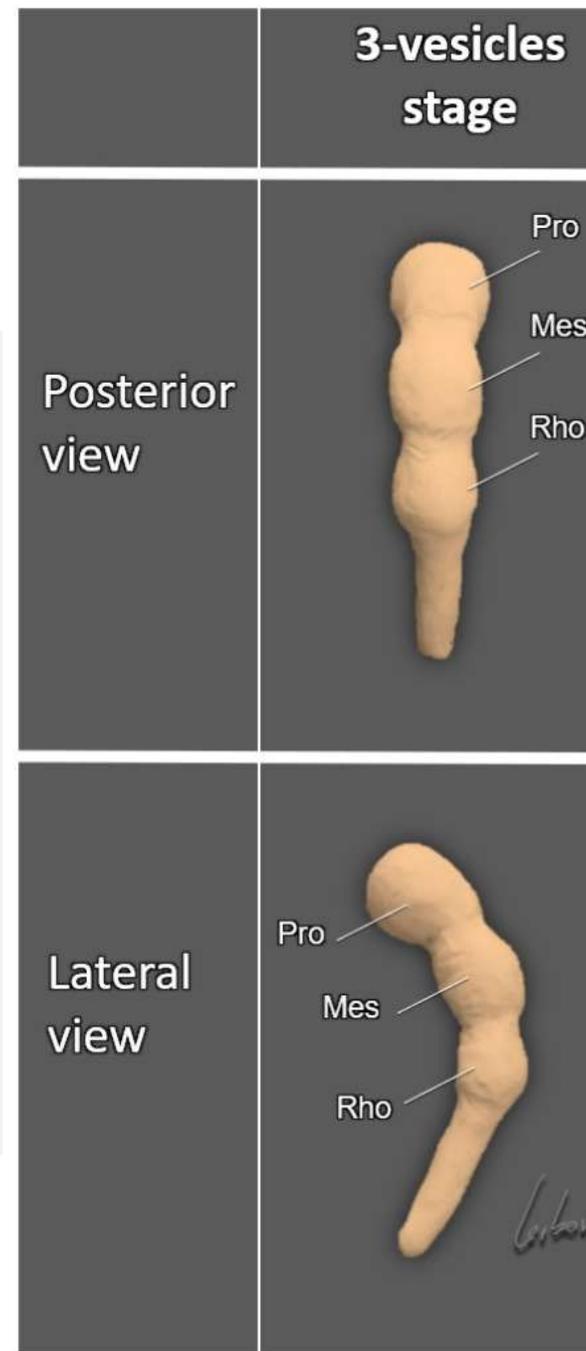


- 5° semana de amenorrea
- Comienza la formación del tubo neural. El SNC se origina de la placa neural derivada de ectodermo
- Los bordes laterales se elevan formando dos pliegues neurales y el surco neural
- Los pliegues neurales se fusionan en la línea media con progreso cefalo-caudal, cerrando el tubo neural a la 4° semana de amenorrea.

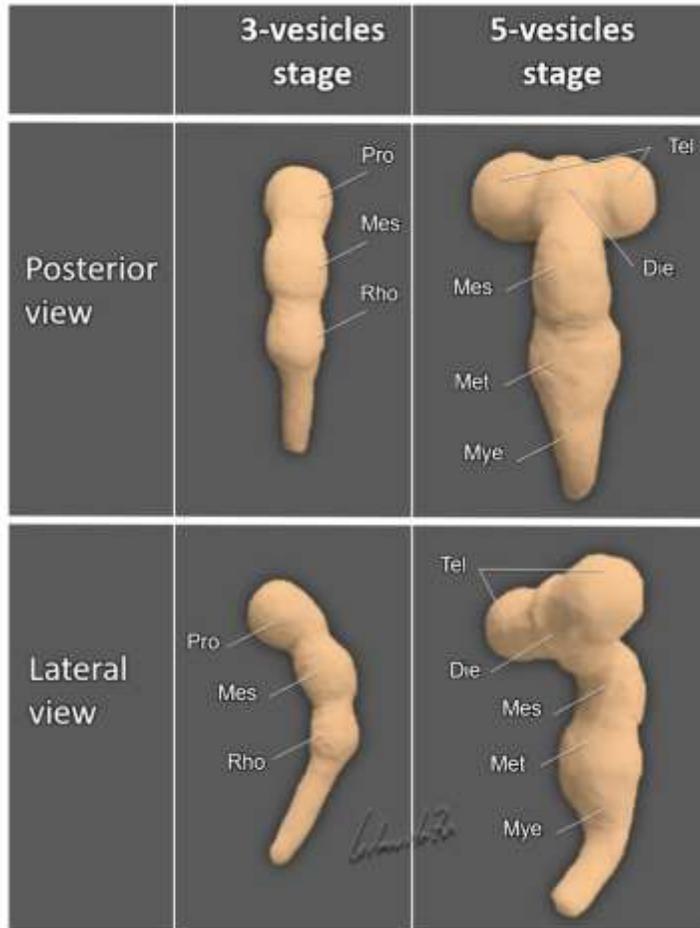
# Inducción dorsal



- Una vez cerrado el tubo neural se aparecen 3 vesículas cerebrales primitivas, adyacentes: Prosencéfalo, Mesencéfalo y Rombencéfalo
- Rápidamente el tubo neural primitivo presenta una transformación espacial en dirección rostro-caudal, dorso-ventral y lateral.
- Al final de la 6<sup>o</sup> semana de amenorrea se distinguen las flexiones mesencefálica, pontina y cervical.



# Inducción Ventral

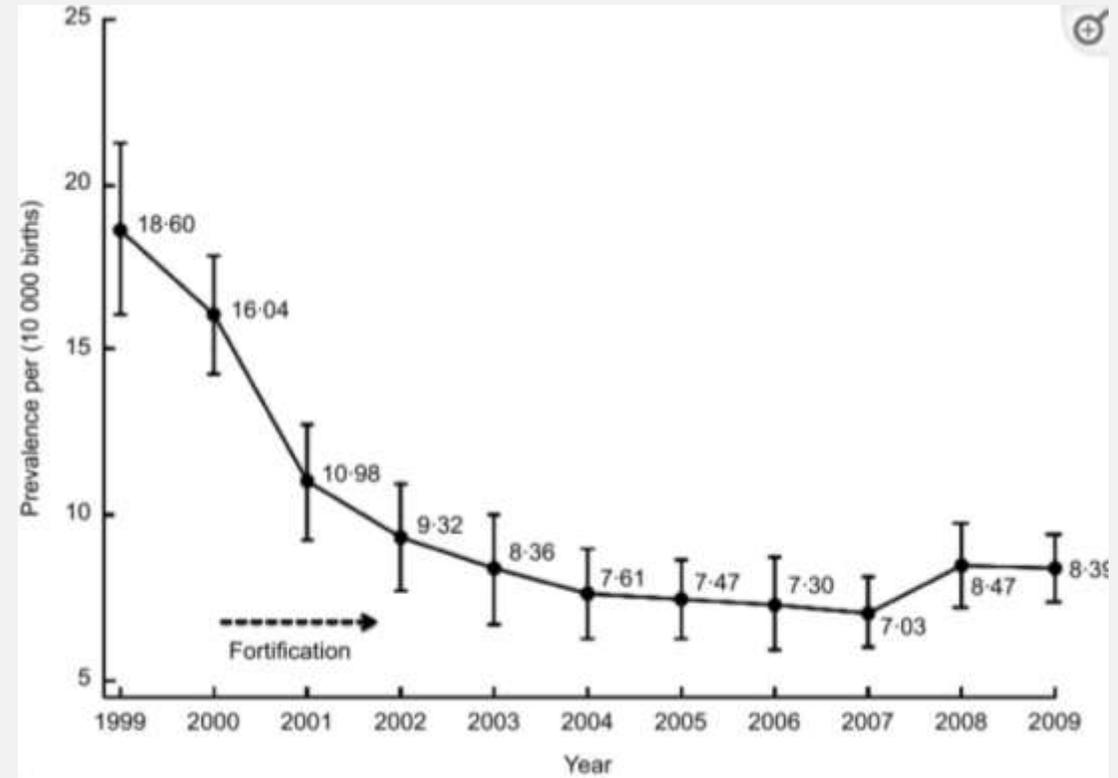


- La porción cefálica del prosencéfalo crece y se divide en las vesículas telencefálicas (Futuros hemisferios) y su parte caudal forma el diencéfalo (Vesículas ópticas y tálamos).
- EL mesencéfalo no se divide
- Rombencéfalo se divide en metencéfalo (Cerebelo y puente) y mielencéfalo (Bulbo)
- Esto ocurre al final de la 6° semana de amenorrea (4° semana de vida)

# Defectos de inducción dorsal



- La prevalencia global de estos defectos es de 1:1000
- US 1:1200
- China 3-5:1000
- Medio oriente 2,2:1000



Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. *Birth Defects Res.* 2019;111(19):1455-1467

Hertrampf E, Cortés F. Folic acid fortification of wheat flour: Chile. *Nutr Rev.* 2004;62(6 Pt 2):S44-S49. doi:10.1111/j.1753-4887.2004.tb00074.x

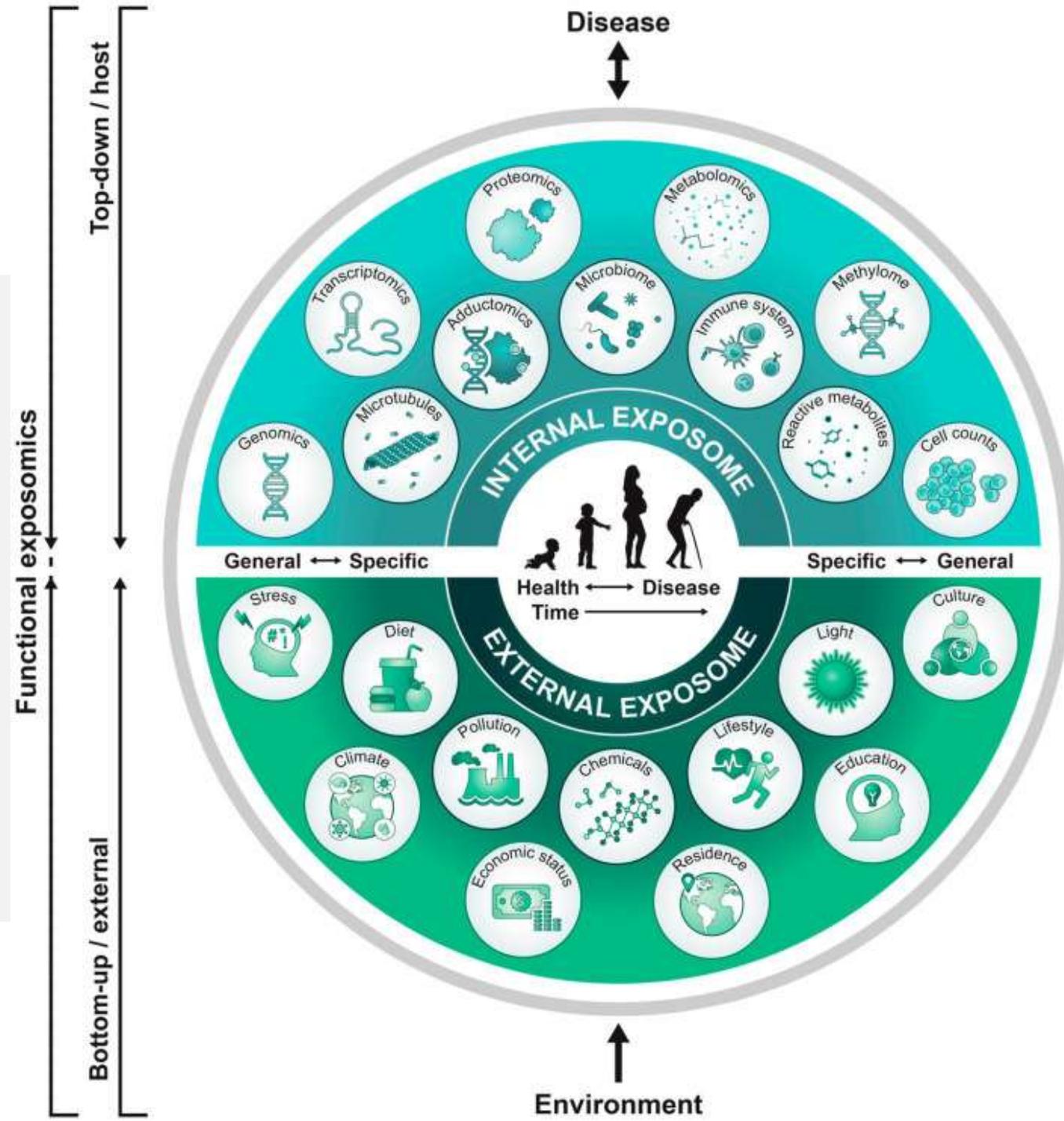
# Defectos de inducción dorsal

## Factores de Riesgo



Risk Factor	Action	Risk
Maternal diabetes	Teratogenic effect due to embryonic exposure to high glucose concentrations leading to increased cell death in the neuroepithelium	2-10-fold increase
Maternal obesity	Teratogenic effect due to embryonic exposure to hyperinsulinemia, metabolic syndrome, and oxidative stress related to adiposity	1.5-3.5-fold increase. The risk increases with increased maternal body mass index
Maternal Hyperthermia (sauna, hot water tube, fever)	Teratogenic effect due to embryonic exposure to heat stress	2-fold increase
Drugs (particularly valproate)	Teratogenic effect due to embryonic exposure to valproate action as inhibitor of histone deacetylases, disturbing the balance of protein acetylation and deacetylation, leading to neurulation failure	10-fold increase
Inadequate maternal nutritional status	Teratogenic effect due to embryonic exposure to low folate intake, low methionine intake, low zinc intake, low serum vitamin B12 level, low vitamin C level, caffeine abuse, alcohol use, smoking, all conditions disturbing the folate-related metabolism	Undetermined

- Mujeres con feto afectado: 3% de recurrencia
- 2° feto afectado: 10% de recurrencia
- Gemelos MC 7,7% de concordancia
- Gemelos DC 4,4%



Type of the NTD *	Risk of Chromosomal Anomalies	Associated Anomalies/Syndromes	Outcome
<b>Anencephaly</b>	Low	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cleft lip/palate</li> <li>• Omphalocele</li> <li>• Heart malformations</li> <li>• Limb anomalies</li> <li>• Amniotic band syndrome</li> </ul> <p><b>(Risk of associated anomalies is low)</b></p>	Incompatible with life
<b>Cephalocele</b>	14–18%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meckel–Gruber syndrome</li> <li>• Amniotic band syndrome</li> <li>• Frontonasal dysplasia</li> <li>• Walker–Warburg syndrome</li> <li>• Fraser syndrome</li> <li>• Dyssegmental dwarfism</li> <li>• von Voss–Cherstvoy syndrome</li> <li>• MIH variant of holoprosencephaly</li> <li>• Dandy-Walker malformation</li> </ul> <p><b>(Risk of associated anomalies is high)</b></p>	<p>Childhood mortality:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30% for encephalocele</li> <li>• 10–25% for cranial meningocele</li> </ul> <p>More than 50% of patients with cephalocele experience at least mild developmental delay.</p>
<b>Spinal dysraphism</b>	2–16%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jarcho–Levin syndrome</li> <li>• Cerebrocostomandibular syndrome</li> <li>• Neu–Laxova syndrome</li> <li>• DiGeorge syndrome</li> <li>• SDAM (sacral defect with anterior meningocele)</li> <li>• OEIS (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects) complex</li> </ul> <p><b>(Risk of associated anomalies is low)</b></p>	<p>OSD # outcomes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 75–80% early adulthood survival</li> <li>• 50%—moderate to severe ambulation deficit</li> <li>• 60%—sphincter malfunction</li> <li>• 19%—IQ less than 70</li> </ul>

\* NTD—neural tube defect; # OSD—open spinal dysraphism.

# Defectos de inducción dorsal

## Defectos craneales



- Pueden presentarse como ausencia de la bóveda craneana o defectos parciales del cráneo con herniación de contenido intracraneal (Cefalocele)

- La incidencia de anencefalia es de 3:10000 partos en USA
- El diagnóstico de acrania se realiza habitualmente en el 1° trimestre, observándose un cerebro no cubierto por la bóveda craneana (Excencefalia)
- El tejido expuesto es destruido, resultando posteriormente en anencefalia.

# Defectos de inducción dorsal

## Defectos craneales AEAS



- El tejido residual es reemplazado por una masa vascular plana (Área cerebrovasculosa) y los ojos protruyen de las órbitas.



# Defectos de inducción dorsal

## Defectos craneales AEAS



### From: Prenatal diagnosis of acrania/exencephaly/anencephaly sequence (AEAS): additional structural and genetic anomalies

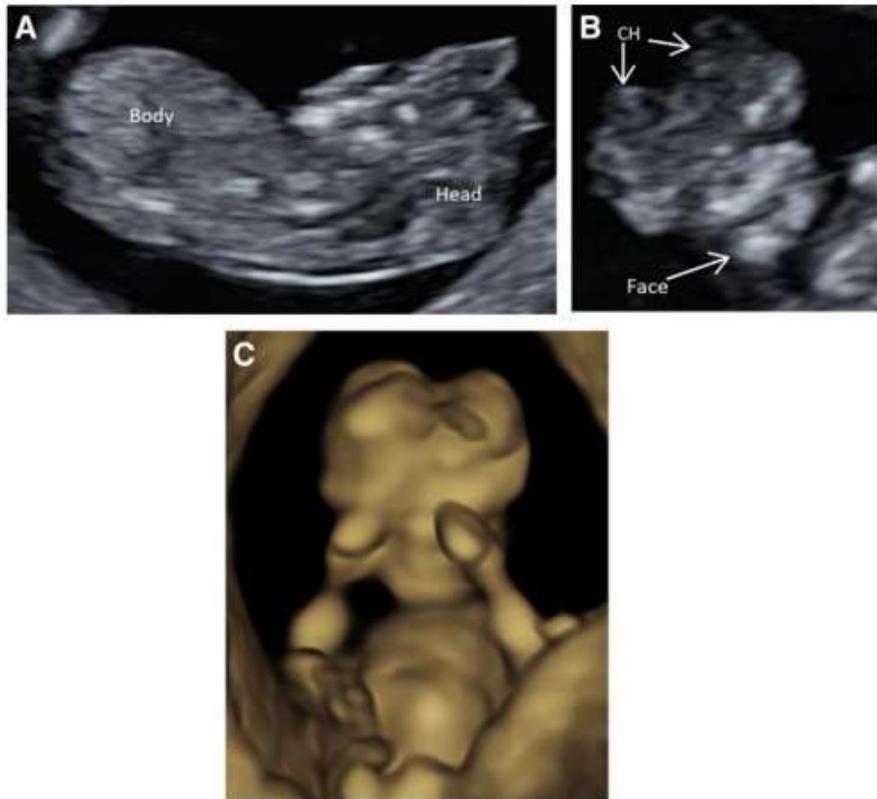
Structural anomalies	n	% (n/139)	Risk of genetic anomalies [OR] (95% CI)	p value
Ventral body wall defect	23	16.6%	10.4 (1.8–59.6)	0.009
Anomalies of the limbs	10	7.2%	16.5 (2.9–95.4)	0.002
Facial anomalies	10	7.2%	NA	NA
Cardiac defect	9	6.5%	6.3 (0.9–43.2)	0.061
Kyphoscoliosis	8	5.7%	3.2 (0.3–34.3)	0.337
Urogenital	2	1.4%	NA	NA
Pulmonary	1	0.7%	NA	NA

CI confidence interval, NA not applicable, OR odds ratio in univariate logistic regression model

- Cohorte de 139 casos de AEAS entre 2006 y 2020
- 39 fetos (28%) presentaron disrafias espinales
- 36 fetos (26%) presentaron malformaciones no relacionadas con el cierre del tubo neural.
- Más comunes en pacientes con disrafias (33% vs 23%)
- 9,5% de anomalías genéticas (7 de 52 analizados)
- T18 (5); Triploidía (1); dup Xq (1).

# Defectos de inducción dorsal

## Defectos craneales AEAS: Pronóstico



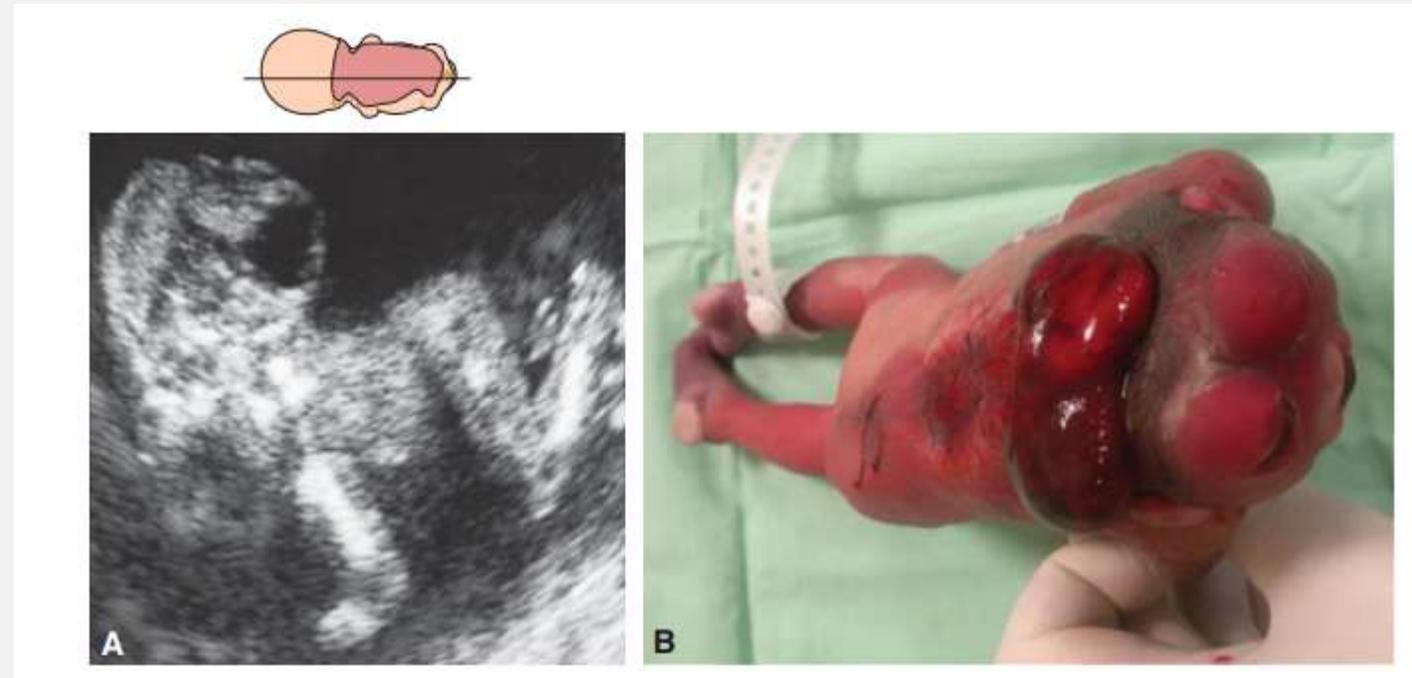
NTD subgroup	% Affected pregnancies resulting in eTOPFA <sup>a</sup>	% Stillbirths in continuing pregnancies: no access to eTOPFA	% Stillbirths in continuing pregnancies: with access to eTOPFA
Anencephaly	90.6% of those with access to eTOPFA	56.0%	56.0%
Encephalocoele	61.7% of those with access to eTOPFA	11.3% if NMR < 10 21.8% if NMR ≥ 10	3.6%
Spina bifida	73.8% of those with access to eTOPFA	11.3% if NMR < 10 21.8% if NMR ≥ 10	3.1%

# Defectos de inducción dorsal

## Iniencefalia

- Malformación compleja con 3 componentes
- Defecto occipital que involucra al foramen magno
- Retroflexión de la columna que fuerza al feto a mirar hacia arriba
- Defectos de columna abiertos de distintos grados

- Incidencia
- 1 a 6 por 10.000 partos

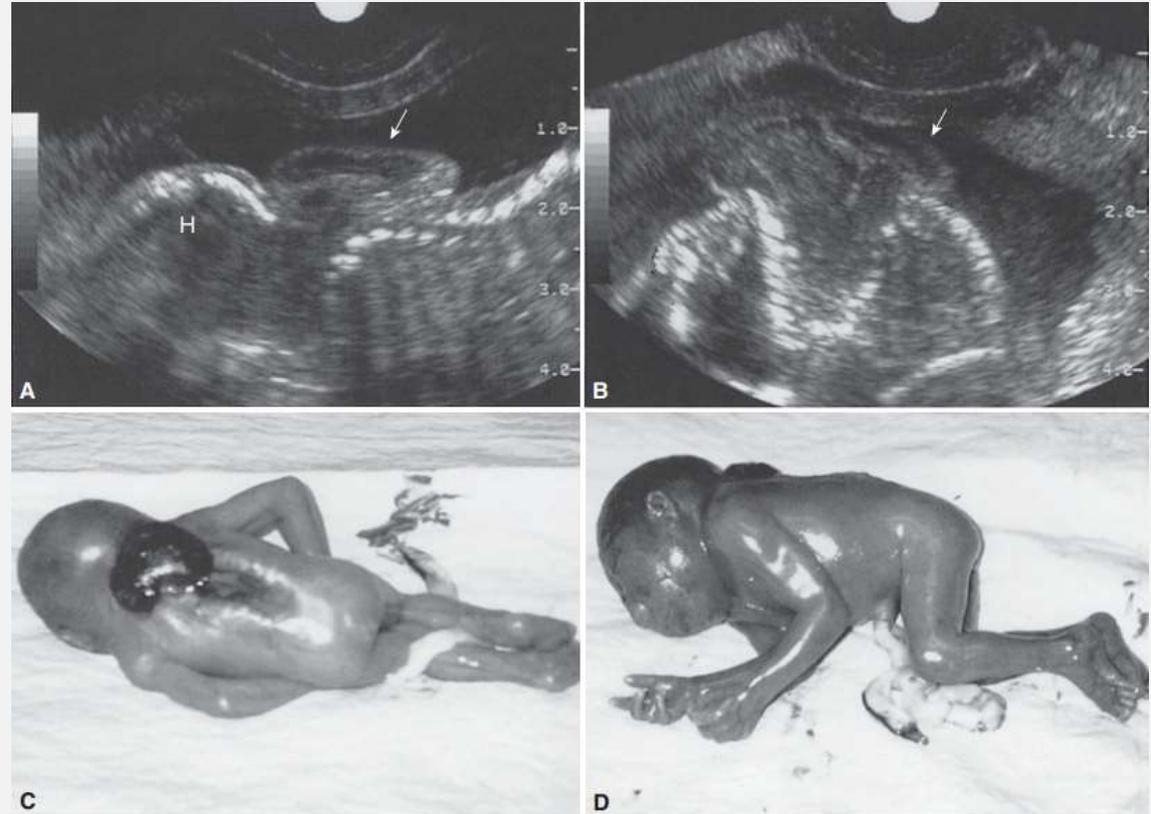


# Defectos de inducción dorsal

## Iniencefalia

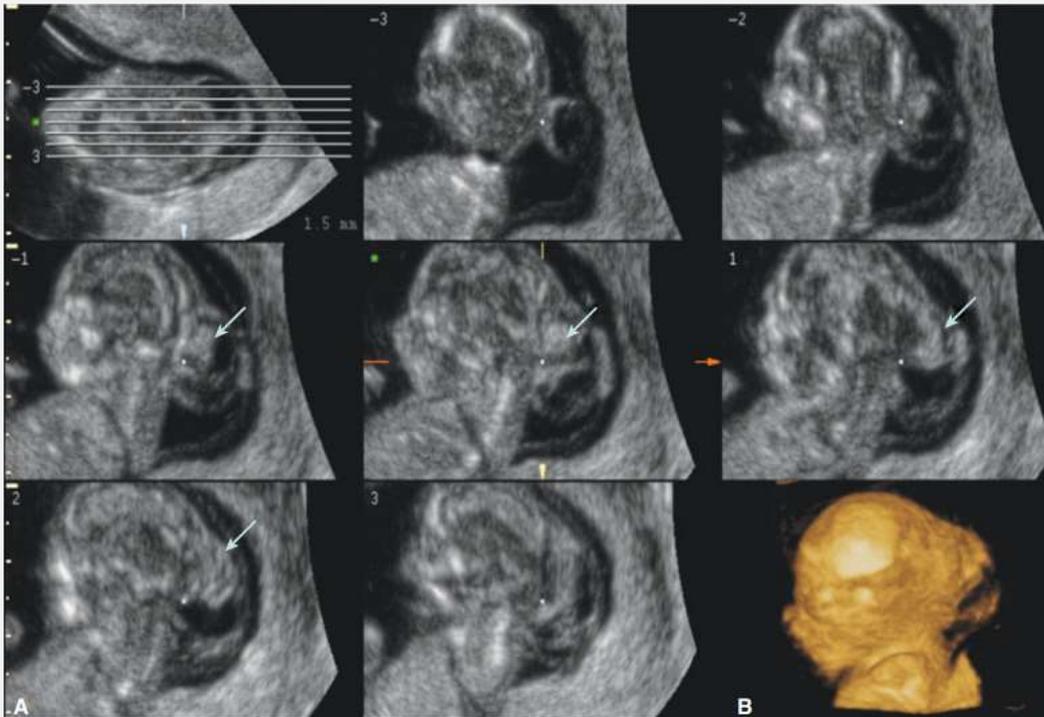


- Patogénesis
- Falla en la fusión de las porciones cervicales y torácicas de la columna
- Resulta en un cuello y tórax cortos, defectos vertebrales cervicales y torácicos, defectos de la caja torácica, espina bífida, hipoplasia de pulmón y corazón



# Defectos de inducción dorsal

## Encefalocele



- Defecto del cráneo con herniación de tejido cerebral y/o Meninges
- Incidencia variable
- **0,2/10.000 en Portugal y España**
- **13,4/10.000 en Nigeria**
- En Europa y Norteamérica el encefalocele occipital es el más común 66-89%
- En Sudeste asiático la variante frontal es más común

# Defectos de inducción dorsal

## Encefalocele

- Mecanismo etiopatogénico incierto
- Los casos más severos ocurren antes de los 26 días de vida embrionaria

- Encefaloceles anteriores
- **Siempre son de línea media**
- **2 tipos**
- **Sincipital**
- Lesiones externas que se forman en la raíz de la nariz
- **Basal**
- Lesiones ocultas que se forman en la nariz, faringe u órbitas

**Table 5-5. CLASSIFICATION OF CEPHALOCELE ACCORDING TO THE SITE OF THE BONE DEFECT**

Occipital
Anterior
Sincipital
Basal
Parietal

# Defectos de inducción dorsal

## Encefalocele



**TABLE 2** Additional structural and genetic anomalies in fetuses with prenatally diagnosed cephalocele (literature review)

Study	No. of Cases of Cephalocele	Additional Structural Abnormalities	Methods of Genetic Testing	Genetic Abnormality (% of Tested Fetuses)
Goldstein et al <sup>13</sup>	15	9/15 (60.0%)	Not available	4/9 (44.4%)
Winniger et al <sup>14</sup>	15	9/15 (60.0%)	Not available	2/15 (13.3%)
Budorick et al <sup>15</sup>	26	17/26 (65.4%)	Routine karyotyping	1/18 (5.5%)
Stoll et al <sup>16</sup>	48	18/48 (37.5%)	Routine karyotyping	1/48 (2.1%)
Wen et al <sup>17</sup>	134	82/125 (65.6%)	Routine karyotyping	9/134 (6.7%)
Yazici et al <sup>18</sup>	14	8/14 (57.1%)	Routine karyotyping	0/14 (0.0%)
Timbolschi et al <sup>19</sup>	35	22/35 (62.9%)	Routine karyotyping	0/30 (0.0%)
Sepulveda et al <sup>11</sup>	35	12/35 (34.3%)	Routine karyotyping	0/17 (0.0%)
Dąbkowska et al (current study)	36	21/36 (58.3%)	Routine karyotyping FISH aCGH ES	4/36 (11.1%)

- Anomalías asociadas
- **2/3 presentan anomalías estructurales asociadas**
- **Pueden asociarse a anomalías cromosómicas como trisomía 13, 18 o 21 o como parte de un síndrome con patrón reconocible como Meckel-Gruber o Walker-Warburg**

# Defectos de inducción dorsal

## Encefalocele



- Es posible el diagnóstico en el 1° trimestre

Defect	Total	NT > 95 <sup>th</sup> percentile	Detection			
			First trimester	Second trimester	Third trimester	Postnatal
Central nervous system						
Acrania	48	0 (0)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Alobar holoprosencephaly	10	2 (20.0)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Encefalocele	15	5 (33.3) <sup>‡</sup>	15 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Open spina bifida	59	6 (10.2) <sup>‡</sup>	35 (59.3)	24 (40.7)	0 (0)	0 (0)
Hypoplastic cerebellum/vermis	15	0 (0)	2 (13.3)	13 (86.7)	0 (0)	0 (0)
Agenesis of corpus callosum	26	2 (7.7)	0 (0)	25 (96.2)	1 (3.8)	0 (0)
Schizencephaly	3	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)
Septo-optic dysplasia	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Microcephaly	9	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	8 (88.9)	0 (0)
Severe ventriculomegaly	18	0 (0)	0 (0)	14 (77.8)	4 (22.2)	0 (0)
Arachnoid cyst	14	1 (7.1)	0 (0)	5 (35.7)	9 (64.3)	0 (0)
Brain hemorrhage	2	0 (0)	0 (0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)
Dural venous sinus thrombosis	2	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Craniosynostosis	2	1 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)
Occipital dermoid cyst	1	1 (100) <sup>‡</sup>	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Blake's pouch cyst	4	0 (0)	0 (0)	4 (100)	0 (0)	0 (0)
Brain tumor	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)

	Two-stage screening approach						Single-stage screening approach		
	First-trimester scan (detection < 14 weeks' gestation)			First + second-trimester scan (total detection < 24 weeks' gestation)			Single second-trimester scan (detection < 24 weeks' gestation)		
	Studies	Fetuses (cases)	Sensitivity (95% CI)	Studies	Fetuses (cases)	Sensitivity (95% CI)	Studies	Fetuses (cases)	Sensitivity (95% CI)
<b>Central nervous system</b>									
Overall (any type)	23	260,409 (843)	56.6 (47.6 to 65.2)	19	240,786 (779)	92.9 (85.9 to 96.6)	10	159,170 (663)	77.5 (65.5 to 86.2)
Anencephaly	30	548,041 (445)	99.5 (90.9 to 100)	24	317,464 (312)	N/A*  Range: 0.0 (Taipale 2004) to 100 (remaining 23 studies)	23	1,284,752 (716)	95.6 (90.6 to 98.0)
Spina bifida	23	480,116 (286)	35.1 (22.0 to 51.1)	18	252,802 (147)	97.9 (90.0 to 99.6)	25	1,897,018 (946)	76.3 (65.7 to 84.4)
Holoprosencephaly	15	270,372 (99)	92.4 (71.6 to 98.3)	11	229,181 (90)	N/A*  Range: 100 to 100	3	162,338 (13)	N/A*  Range: 77.8 to 100
Hydrocephalus	14	253,796 (99)	4.2 (0.7 to 21.3)	10	218,872 (81)	75.4 (53.4 to 89.2)	8	61,812 (154)	76.0 (45.0 to 92.5)
Encephalocele	15	390,064 (84)	96.3 (62.8 to 99.8)	12	189,661 (47)	N/A* Range: 94.7 to 100	5	168,263 (37)	81.8 (49.7 to 95.4)

Buijendijk MFJ, Bet BB, Leeflang MMG, Shah H, Reuvekamp T, Goring T, Docter D, Timmerman MGMM, Dawood Y, Lugthart MA, Berends B, Limpens J, Pajkrt E, van den Hoff MJB, de Bakker BS. Diagnostic accuracy of ultrasound screening for fetal structural abnormalities during the first and second trimester of pregnancy in low-risk and unselected populations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2024, Issue 5. Art. No.: CD014715

# Defectos de inducción dorsal

## Encefalocele



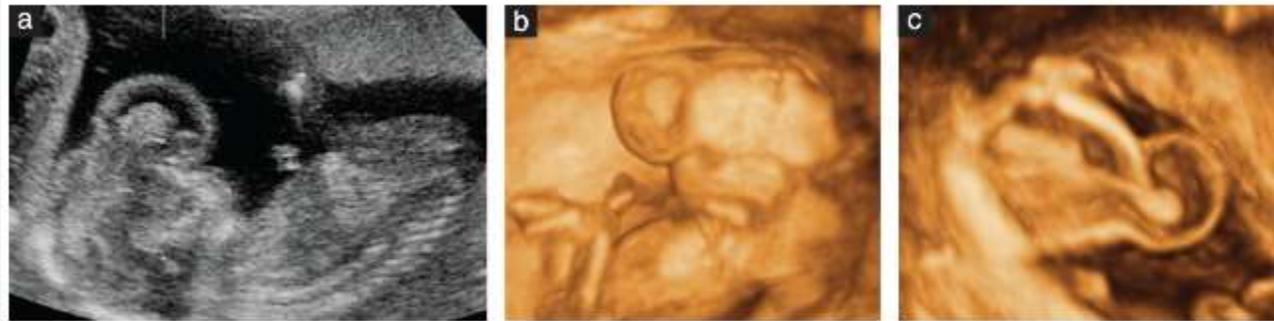
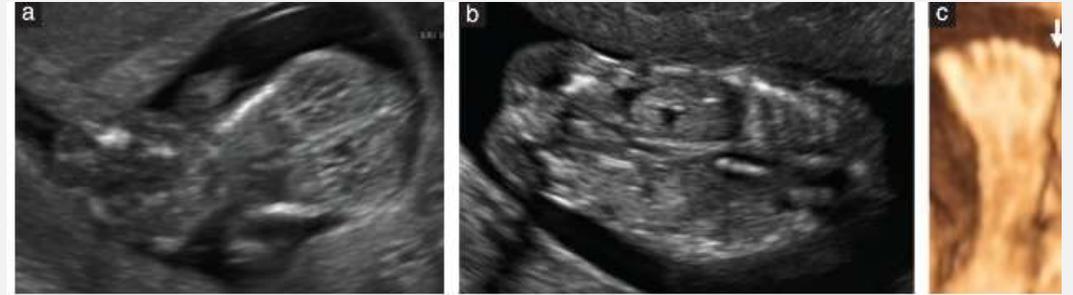
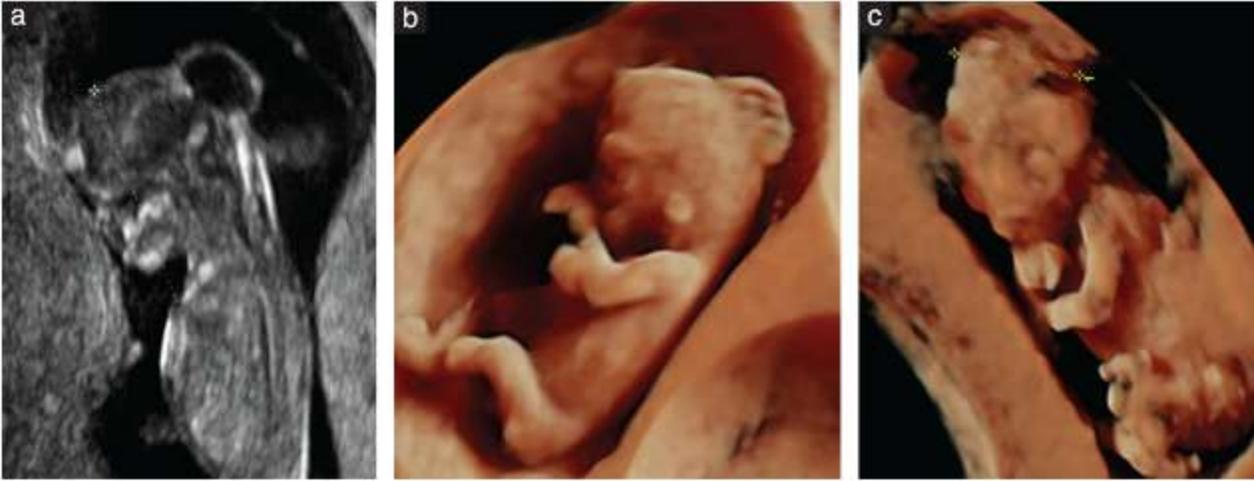
- Pronóstico
- **15% mueren *in útero***
- **30% de mortalidad entre los sobrevivientes (76% en el 1° día de vida)**

NTD subgroup	No care/supportive care only (uncertainty range)	Optimal care including surgery background NMR $\geq 10$ (uncertainty range)	Optimal care including surgery background NMR $< 10$ (uncertainty range)
Anencephaly	100%	100%	100%
Spina bifida	95% (90–100%)	46.7% (38.4–55.1%)	18.3% (11.5–25.1%)
Encefalocele	95% (90–100%)	46.7% (38.4–55.1%)	27.9% (24.4–31.9%)

**Table 5–7. PROGNOSIS FOR FETUSES WITH CEPHALOCELE**

Prognosis Better	Prognosis Worse
Cranial meningocele	Cranial meningoencephalocele
Small nubbing of dysplastic glial or neuronal tissue in hernia	Larger portions of clearly recognizable brain in hernia
Cephalocele diameter $< 5$ cm	Cephalocele diameter $> 5$ cm
No associated anomalies	Concurrent microcephaly or holoprosencephaly
Normal ventricles	In utero ventricular enlargement

Syngelaki, A., Hammami, A., Bower, S., Zidere, V., Akolekar, R., & Nicolaides, K. H. (2019). Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 54(4), 468–476. <https://doi.org/10.1002/UOG.20844>



Sepulveda, W., Wong, A.E., Andreeva, E., Odegova, N., Martinez-Ten, P. and Meagher, S. (2015), Sonographic spectrum of first-trimester fetal cephalocele: review of 35 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 46: 29-33.

# Defectos de inducción dorsal

## Encefalocele



- Cirugía fetal en encefalocele
- Entre 18 y 27 semanas
- Encefalocele >10cc <20% tejido neural
- Cariograma normal
- Presencia de microcefalia

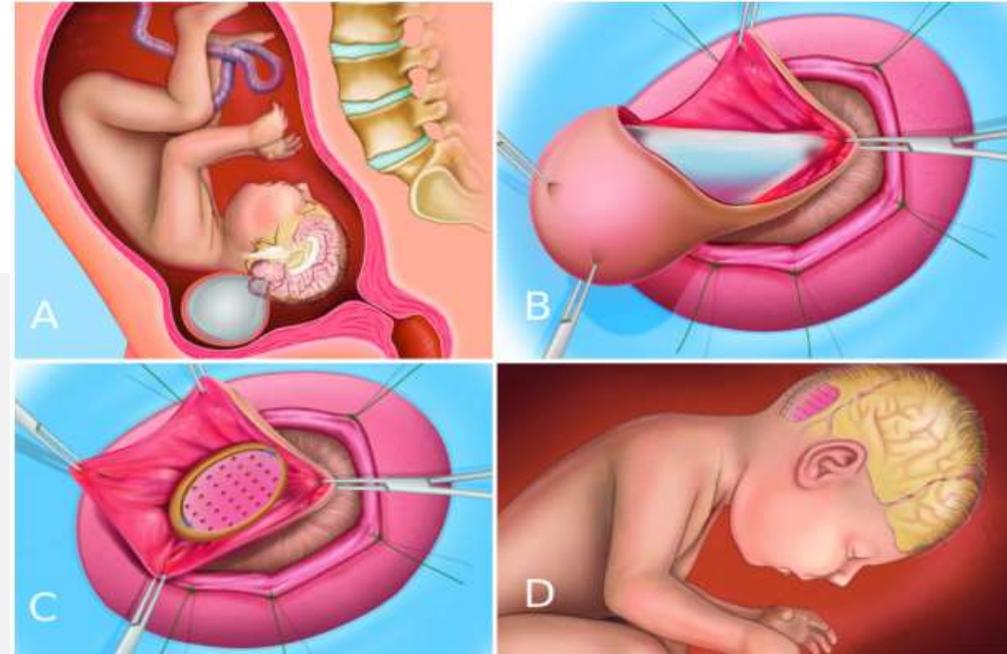


TABLE 2. Clinical data of patients who underwent fetal repair of an OE

Case No.	Sex	Presence of Lemon Sign	Chromosome Analysis	Encephalocele Sac Vol (ml)	Gestational Age at Birth (wks + days)	Apgar Score*	Weight at Birth (g)	VP Shunt	Bayley Scales of Infant Development II	Seizure
1	Male	Yes	Normal	30	33 + 3	8/9	2290	No	105.4	No
2	Male	Yes	Normal	81.9	33 + 6	7/9	2500	Yes†	9.4	Yes
3	Male	Yes	Normal	35.2	30	7/8	1180	No	90.9	No
4	Female	Yes	Normal	70	30 + 5	8/9	1290	No	99.6	No
5	Male	No	c.12-2A>T mutation (COL18A1 gene)	20.4	35 + 6	9/10	2580	Yes†	20.1	No
6	Male	Yes	Normal	225.6	31 + 2	9/10	1510	Yes†	98.7	No
7	Male	Yes	Normal	120	32 + 6		2180	No	95.5	No
8	Female	Yes	Normal	10.6	36 + 2	8/10	2715	No	108.1	No
9	Male	Yes	Normal	26.3	34 + 3	7/8	2800	No	99.3	No
Median				35.2	33 + 3	8/9	2290		98.7	

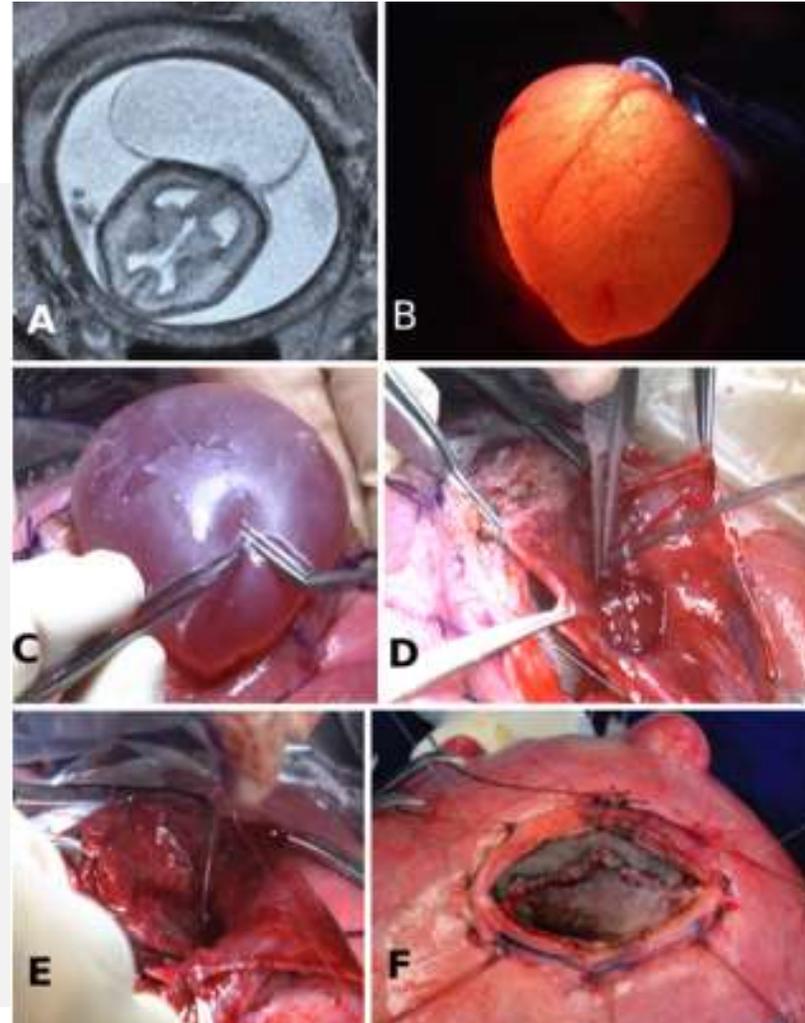
TABLE 3. Clinical data of patients who underwent postnatal repair of an OE

Case No.	Sex	Presence of Lemon Sign	Chromosome Analysis	Encephalocele Sac Vol (ml)	Gestational Age at Birth (wks + days)	Apgar Score*	Weight at Birth (g)	VP Shunt	Bayley Scales of Infant Development II	Seizure
1	Male	Yes	Normal	28	38 + 4	8/9	2830	No	20.8	Yes
2	Male	Yes	Normal	40	37 + 3	7/9	2750	No	25.3	Yes
3	Female	Yes	Normal	36	38 + 5	9/10	3020	No	96.7	No
4	Female	Yes	Normal	50	39 + 2	8/10	2950	No	89.5	No
5	Female	No	Normal	28	38 + 5	7/9	3150	No	53.8	No
6	Male	No	Normal	39	39 + 3	6/8	2750	Yes	21.5	No
7	Male	Yes	Normal	27	37 + 2	6/9	2450	No	30.3	Yes
8	Male	Yes	Normal	20	38 + 1	7/8	2100	Yes	65.8	No
9	Male	Yes	Normal	36	37	5/9	2900	No	9	Yes
10	Female	Yes	Normal	45	33	6/9	1750	No	10	No
Median				36	38 + 3	7/9	2790		27.8	

# Defectos de inducción dorsal

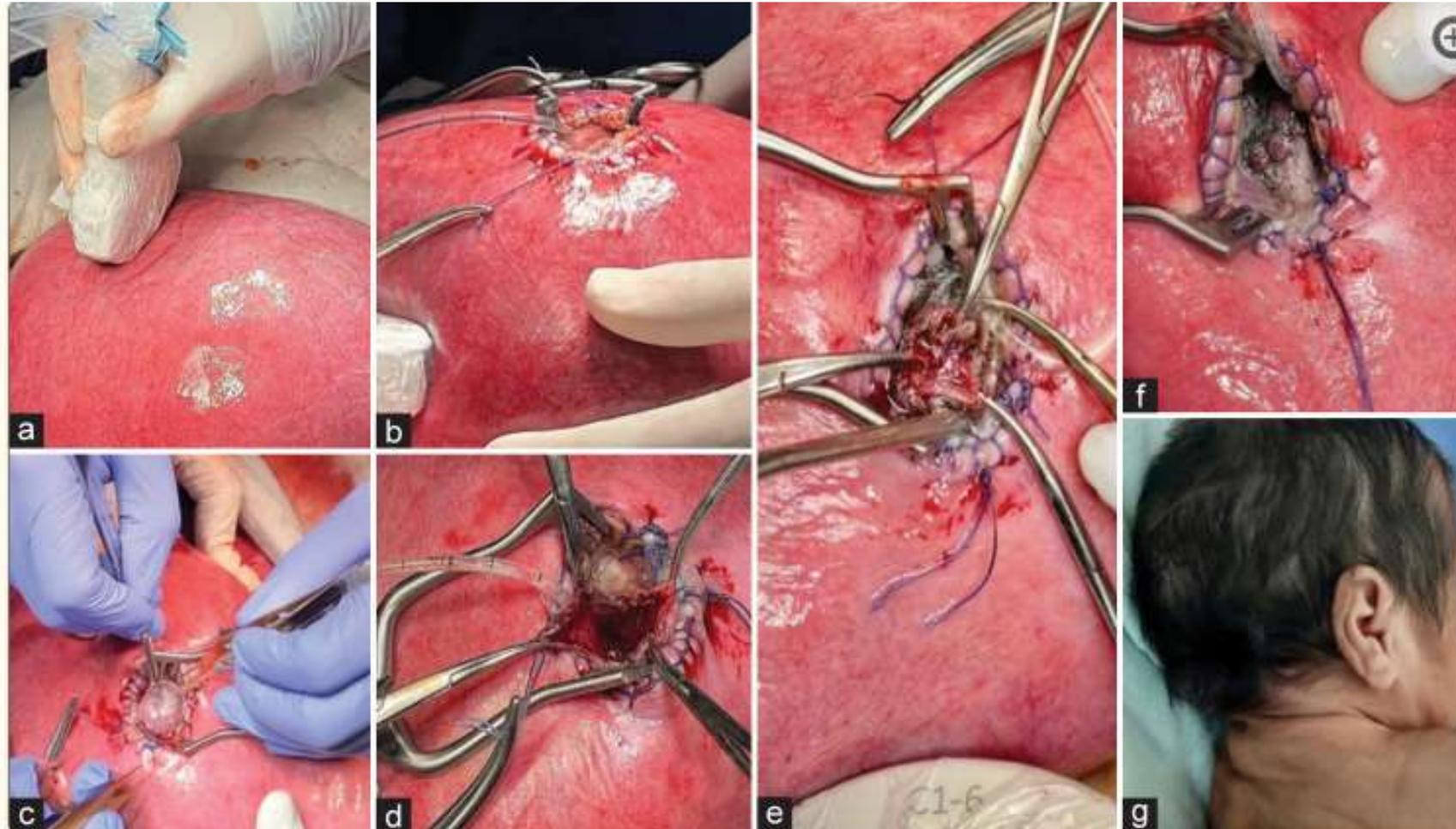
## Encefalocele

- Cirugía fetal en encefalocele
- Entre 18 y 27 semanas
- Encefalocele >10cc <20% tejido neural
- Cariograma normal
- Presencia de microcefalia



# Defectos de inducción dorsal

## Encefalocele





# Defectos de inducción dorsal

## Disrafia espinal y Arnold Chiari II

- Defecto en que la columna está abierta, con protrusión de contenido espinal a través del defecto

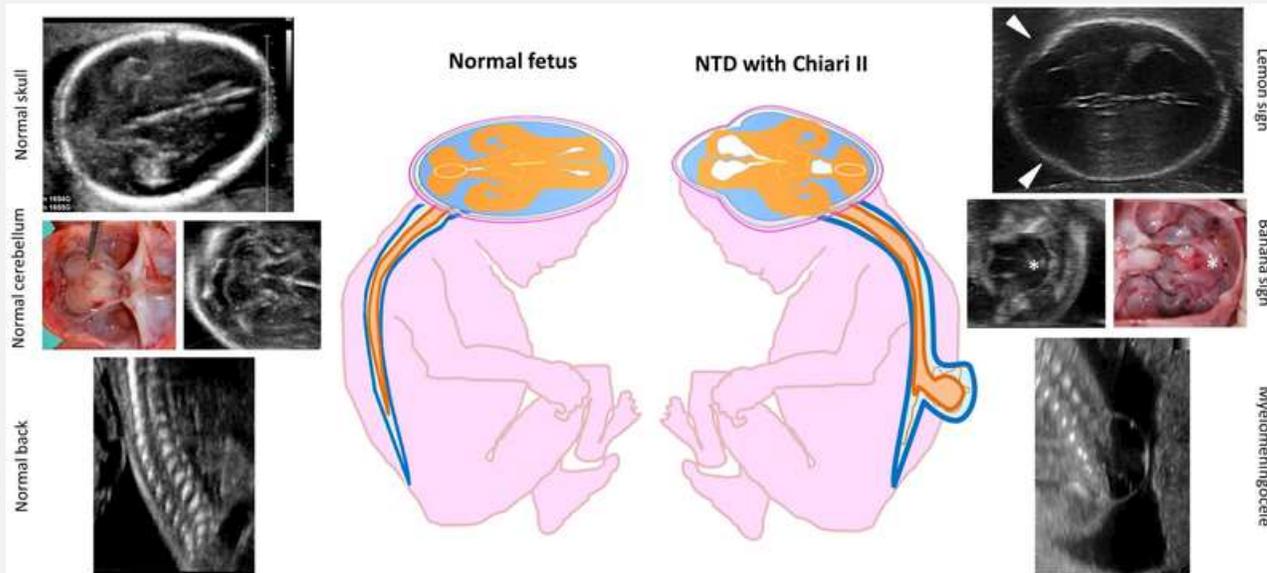
- Mielocele se refiere a una placa de tejido neural en la línea media que está a nivel de la superficie y no está cubierto por piel

- Mielomeningocele es un defecto que protruye en el cual la placa neural elevada y las meninges son contiguas lateralmente con el tejido subcutáneo

- La malformación de Arnold-Chiari tipo II asociada a estos defectos, hace referencia a una protrusión del cerebelo y del tallo cerebral a través del foramen magno, con obliteración de la cisterna magna y mal posición de la tienda del cerebelo. Se asocia habitualmente a hidrocefalia

# Defectos de inducción dorsal

## Disrafia espinal y Arnold Chiari II



- La prevalencia es de 3,4 por 10.000 RNV en USA
  - 80% de las lesiones son lumbares, toraco-lumbares o lumbo-sacras
- 
- Chiari II resulta de la tracción del tronco encefálico debido al anclaje de la médula a través del defecto
  - Hidrocefalia secundaria

# Defectos de inducción dorsal

## Disrafia espinal y Arnold Chiari II



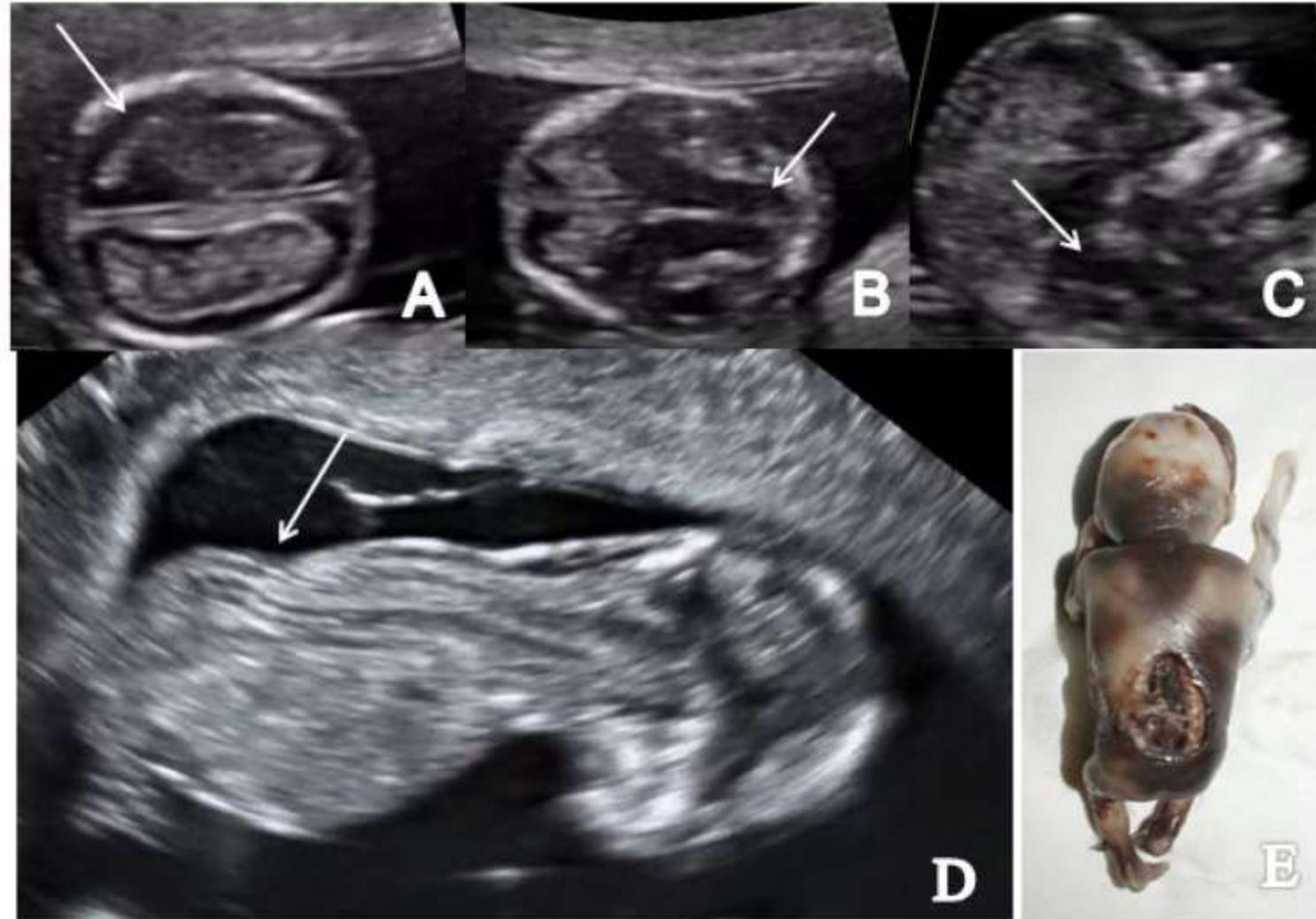
• El diagnóstico prenatal es virtualmente 100%

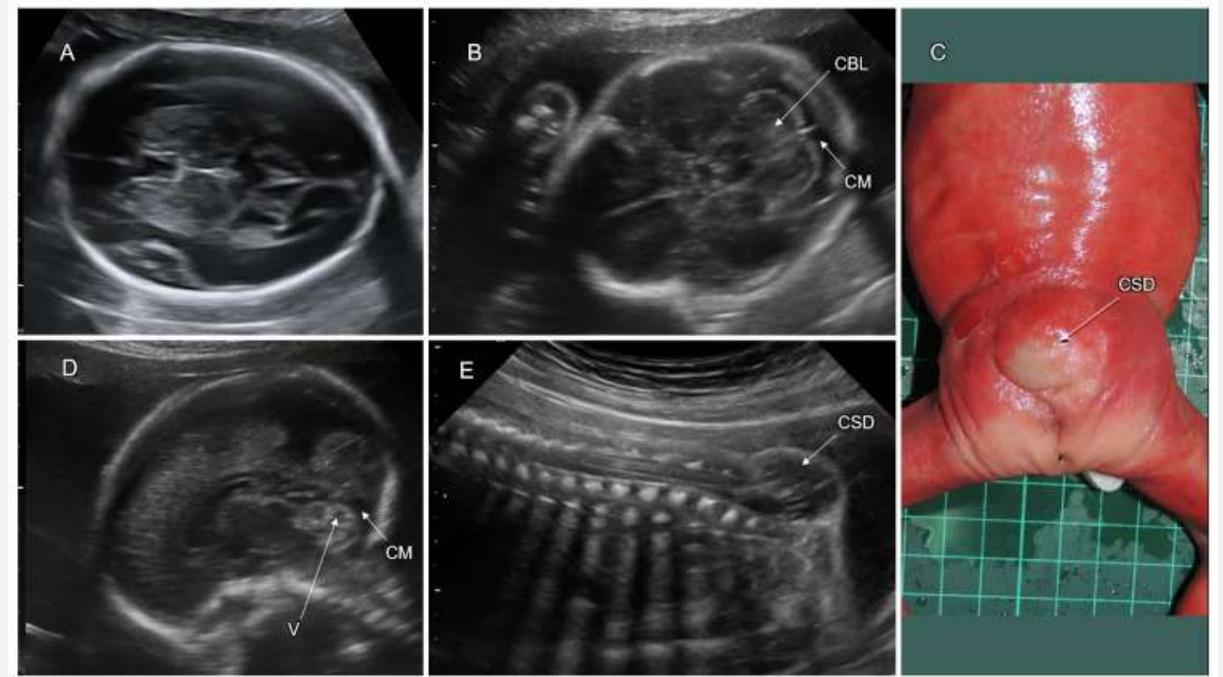
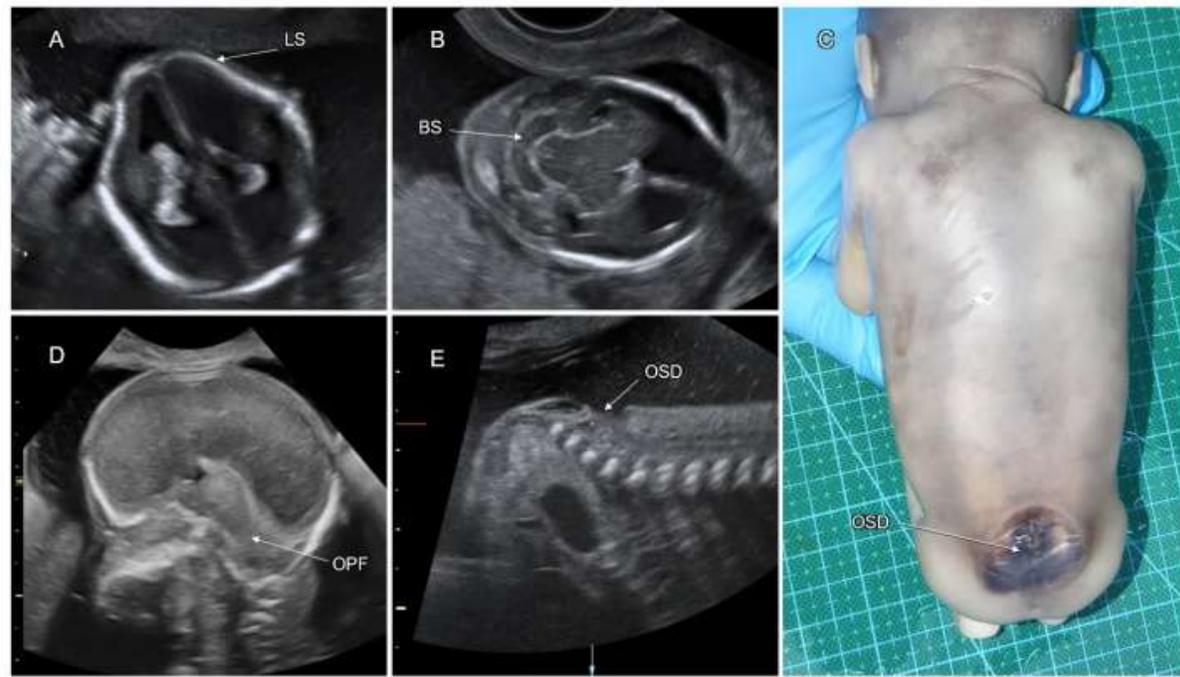
Defect	Total	NT > 95 <sup>th</sup> percentile	Detection			
			First trimester	Second trimester	Third trimester	Postnatal
Central nervous system						
Acrania	48	0 (0)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Alobar holoprosencephaly	10	2 (20.0)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Encephalocele	15	5 (33.3) <sup>ε</sup>	15 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Open spina bifida	59	6 (10.2) <sup>ε</sup>	35 (59.3)	24 (40.7)	0 (0)	0 (0)
Hypoplastic cerebellum/vermis	15	0 (0)	2 (13.3)	13 (86.7)	0 (0)	0 (0)
Agenesis of corpus callosum	26	2 (7.7)	0 (0)	25 (96.2)	1 (3.8)	0 (0)
Schizencephaly	3	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)
Septo-optic dysplasia	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Microcephaly	9	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	8 (88.9)	0 (0)
Severe ventriculomegaly	18	0 (0)	0 (0)	14 (77.8)	4 (22.2)	0 (0)
Arachnoid cyst	14	1 (7.1)	0 (0)	5 (35.7)	9 (64.3)	0 (0)
Brain hemorrhage	2	0 (0)	0 (0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)
Dural venous sinus thrombosis	2	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Craniosynostosis	2	1 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)
Occipital dermoid cyst	1	1 (100) <sup>ε</sup>	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Blake's pouch cyst	4	0 (0)	0 (0)	4 (100)	0 (0)	0 (0)
Brain tumor	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)



## Defectos de inducción dorsal Disrafia espinal y Arnold Chiari

- En el 1° trimestre
- Plexos coroideos ocupando la totalidad del ventrículo
- Ausencia del acueducto de Silvio en corte axial (B)
- Ensanchamiento del tronco encefálico y aumento de la relación tronco encefálico/Tehueso occipital





# Defectos de inducción dorsal

## Defectos cerrados



- No presentan signos indirectos
- No existe elevación de AFP
- **Cono anclado**
- **Diastematomielia**
- **Lipoma subcutáneo o intraespinal**
- **Filum terminale ancho**
- **Quiste dermoide o epidermoide**
- **Mielocistocele**

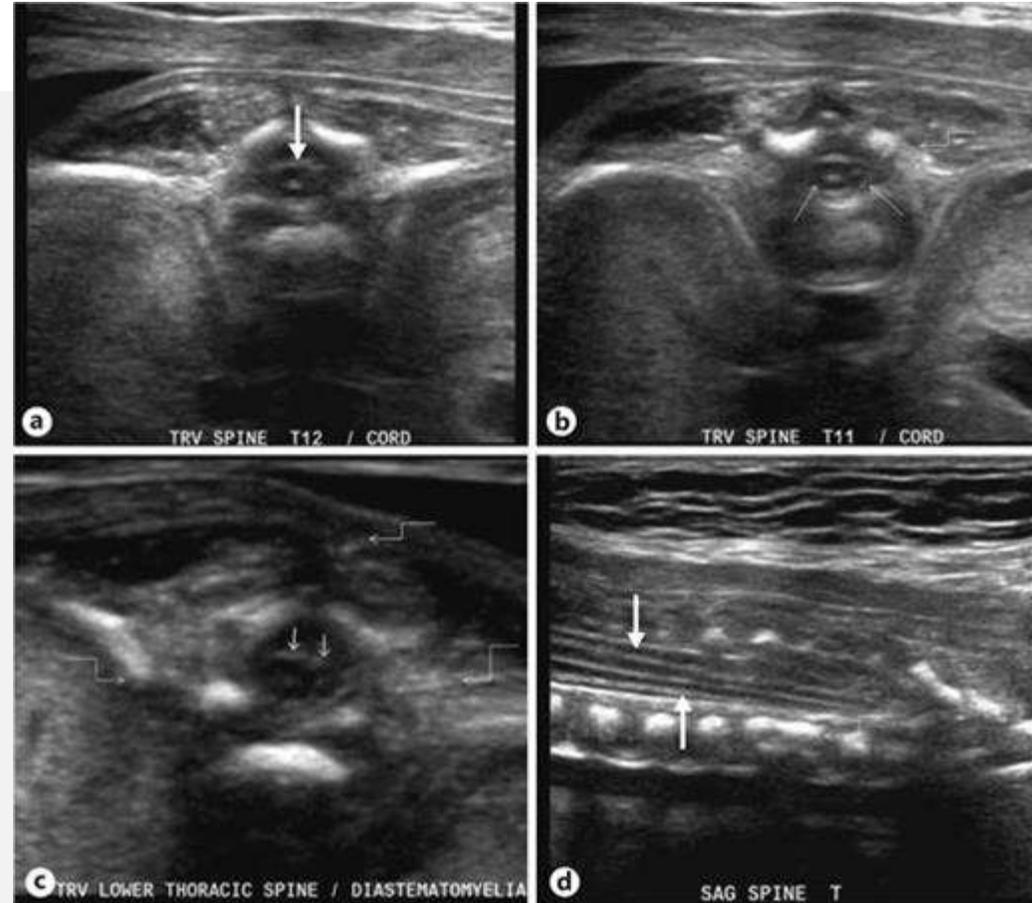
Médula anclada bajo L4 a las 23 semanas



# Defectos de inducción dorsal

## Defectos cerrados

- **Diastematomielia**
- División parcial o completa de la médula espinal en dos hemicordones con un saco dural único o separado por un espacio aracnoideo
- Pueden presentar un tabique óseo, cartilaginoso o fibroso

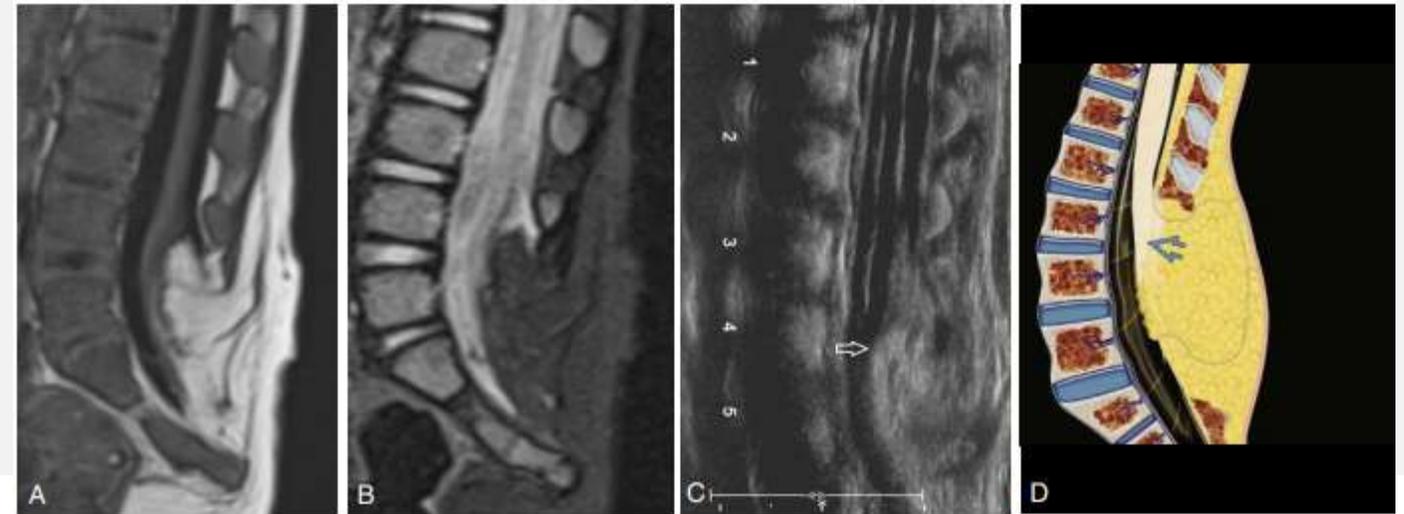
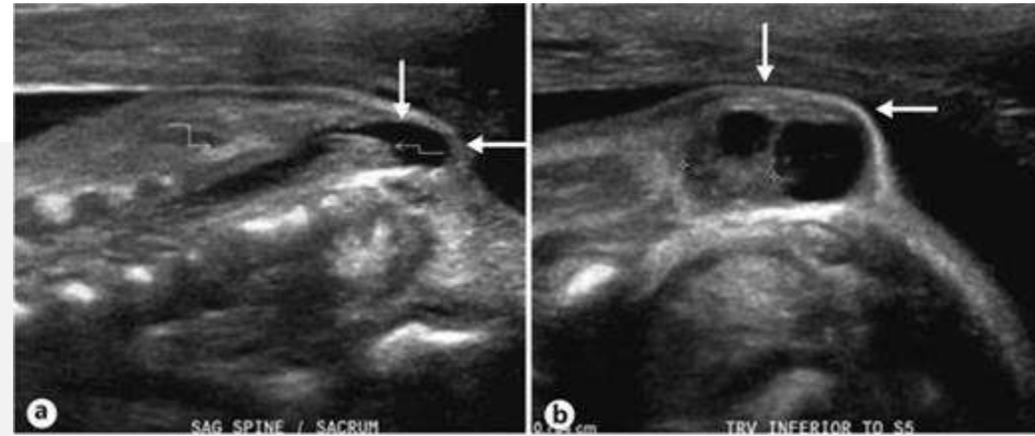


# Defectos de inducción dorsal

## Defectos cerrados



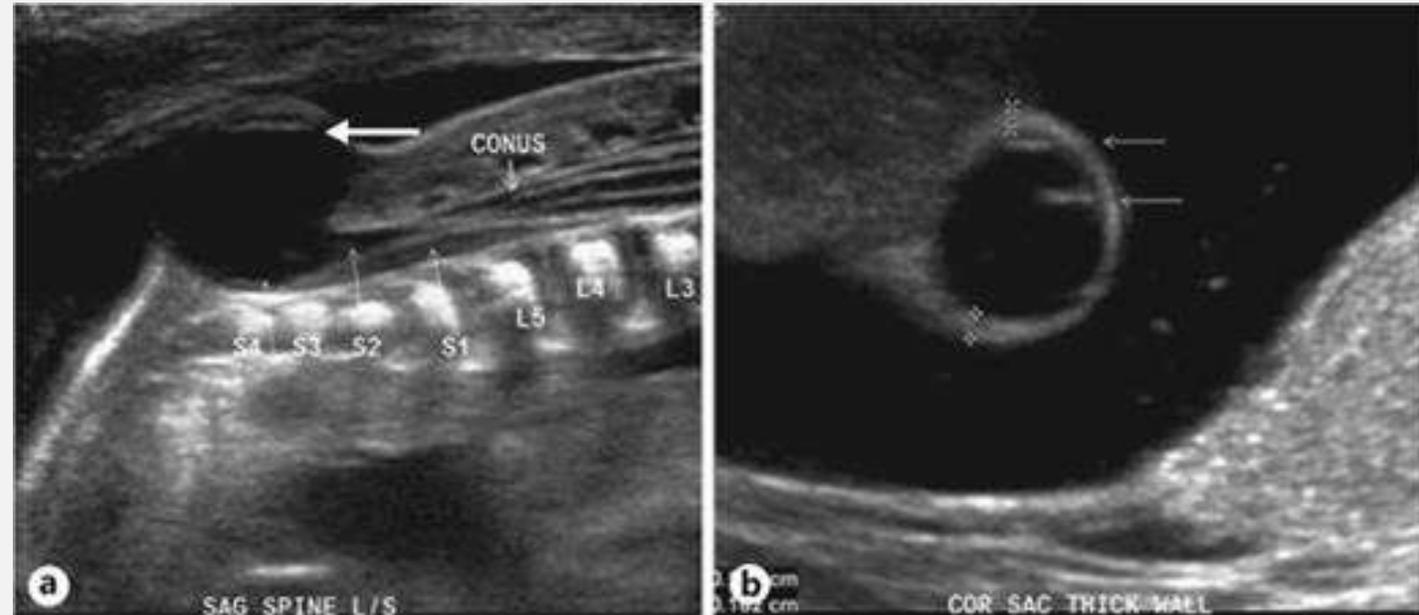
- **Lipomielocele**
- Un lipoma subcutáneo se extiende a través de la fascia, vértebras y arco neural anclando la médula.



# Defectos de inducción dorsal

## Defectos cerrados

- **Mielocistocele terminal**
- Saco revestido de tejido ependimario que corresponde a una dilatación quística del canal central con aracnoides suprayacentes y LCR que se hernia a través de un defecto en los arcos posteriores de la columna lumbosacra. Se asocia a otras anomalías que incluyen defectos de pared abdominal, tracto GI, sistema genitourinario, la pelvis y parte inferior de la columna

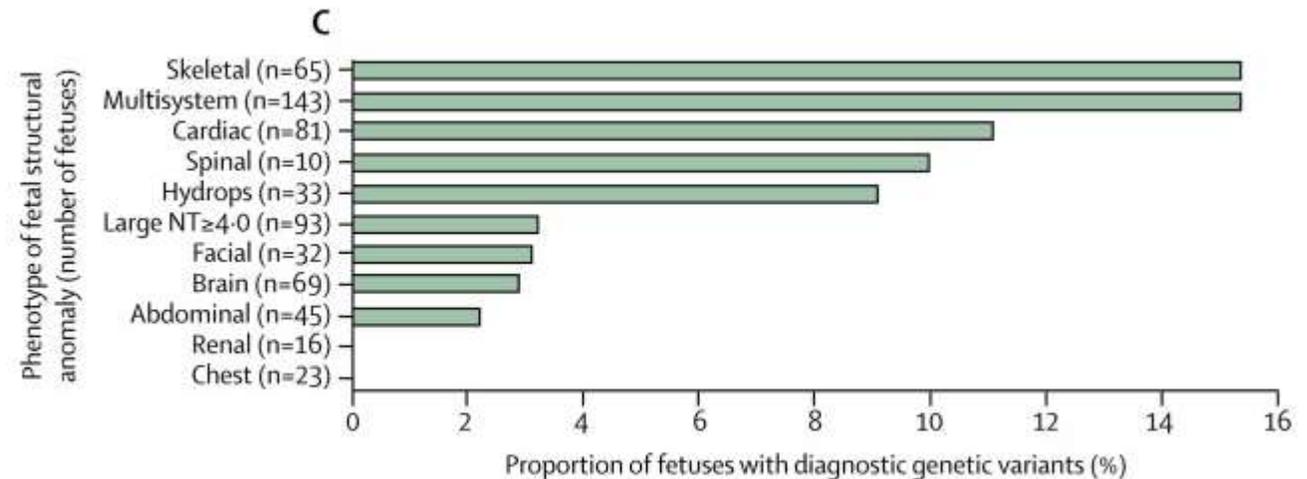


# Defectos de inducción dorsal

## Disrafia espinal y Arnold Chiari II



- Dada su etiología multifactorial la mayoría no se asocian a algún síndrome
- 2-16% asociadas a anomalías cromosómicas (principalmente T18)
- CMA 3,7% de rendimiento diagnóstico
- Exoma 10% de rendimiento diagnóstico





# Defectos de inducción dorsal

## Disrafia espinal y Arnold Chiari II

- Aproximadamente 14% de los niños fallecerá en los primeros 5 años
- La mayoría debido a infección secundaria al tratamiento
- Si presentan alteraciones de la deglución o disfunción respiratoria, la mortalidad asciende a 35%
- El desarrollo cognitivo se relaciona con la hidrocefalia
- >70% IQ >80, pero solo la mitad de los pacientes podrán vivir como adultos independientes

Table 4. Percentage of under-5 mortality parameters used in the compartmental model

NTD subgroup	No care/supportive care only (uncertainty range)	Optimal care including surgery background NMR $\geq 10$ (uncertainty range)	Optimal care including surgery background NMR $< 10$ (uncertainty range)
Anencephaly	100%	100%	100%
Spina bifida	95% (90–100%)	46.7% (38.4–55.1%)	18.3% (11.5–25.1%)
Encephalocoele	95% (90–100%)	46.7% (38.4–55.1%)	27.9% (24.4–31.9%)

NMR, neonatal mortality rate.



# A 13 años del MOMS

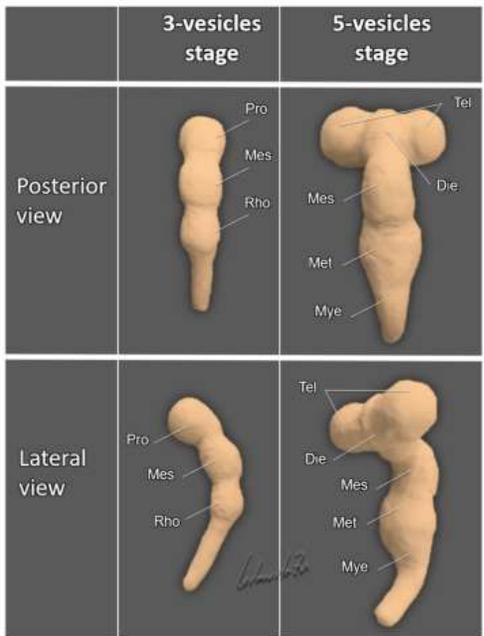
- El MOMS se inició en 2003
- Se propuso randomizar 200 pacientes a reparación prenatal versus postnatal
- Embarazos únicos, defecto abierto entre T1 y S1, presencia de Chiari II, entre 18 y 25+6 semanas, cariograma normal y sin anomalías asociadas
- Se detuvo en 2010 por la demostrada eficacia del tratamiento prenatal
- **Shunt 40 vs 82%**
- **A los 30 meses, mejora de uno o dos niveles 43 vs 21%**

**Table 2** Comparison of outcomes between pre- and postnatal MMC repair

	Reference [67] MOMS		Reference [72]	Reference [73]	Reference [74]	Reference [75]
	Postnatal	Prenatal	Prenatal	Prenatal	Prenatal	Prenatal
Period of cohort correction						
<i>N</i> of cases	80	78	10	200	45	300
Perinatal death, <i>N</i> (%)	2 (2) <sup>b</sup>	2 (3) <sup>b</sup>	0	4 (2)	2 (4.4%)	9/280 (3.2%)
Gestational age of birth, weeks ± SD	37.3 ± 1.1 <sup>a</sup>	34.1 ± 3.1 <sup>a</sup>	38.5 ± 1.2	34	32.8 ± 2.5	34.6 ± 3.6
Gestational age of birth, <i>N</i> (%)						
<30 weeks	0 <sup>a</sup>	10 (13) <sup>a</sup>	0	18 (9)	7 (16%)	38/280 (13.6%)
30–34 weeks	4 (5) <sup>a</sup>	26 (33) <sup>a</sup>	0	74 (37)	25 (55%)	n/a
35–36 weeks	8 (10) <sup>a</sup>	26 (33) <sup>a</sup>	1/10 (10%)	70 (35)	13 (29%)	n/a
>36 weeks	68 (85) <sup>a</sup>	16 (21) <sup>a</sup>	9/10 (90%)	38 (19)		79/280 (28.2%)
Mean birth weight, g	3039 ± 496 <sup>a</sup>	2382 ± 688 <sup>a</sup>	2870	2199 ± 571	n/a	2289.93 ± 771.74
Placement of shunt, <i>N</i> /total (%)	66 (82) <sup>a</sup>	31 (40) <sup>a</sup>	2/10 (20%)	14 (7)	20/43 (47%)	88/201 (43.8%)
Degree of hindbrain herniation, <i>N</i> /total <i>N</i> (%)						
None	3/69 (4) <sup>a</sup>	25/70 (36) <sup>a</sup>	6/10 (60%)	160/200 (80)	19/28 (68%)	n/a
Mild	20/69 (29) <sup>a</sup>	28/70 (40) <sup>a</sup>	n/a	28/200 (14)	n/a	n/a
Moderate	31/69 (45) <sup>a</sup>	13/70 (19) <sup>a</sup>	n/a	12/200 (6)	n/a	n/a
Severe	15/69 (22) <sup>a</sup>	4/70 (6) <sup>a</sup>	n/a	0	n/a	n/a
Difference between motor function and anatomical levels, <i>N</i> /total <i>N</i> (%)						
≥ Two levels better	8/67 (12) <sup>a</sup>	20/62 (32) <sup>a</sup>	05/10 (50%)	130/200 (65)	n/a	98/257 (38.1)
One level better	6/67 (9) <sup>a</sup>	7/62 (11) <sup>a</sup>	03/10 (30%)		23/41 (56%)	63/257 (24.5)
No difference	17/67 (25) <sup>a</sup>	14/62 (23) <sup>a</sup>	1/10 (10%)	20/200 (20)	n/a	49/257 (19.1)
One level worse	17/67 (25) <sup>a</sup>	13/62 (21) <sup>a</sup>	0	30/200 (15)	n/a	35/257 (13.6)
≥ Two levels worse	19/67 (28) <sup>a</sup>	8/62 (13) <sup>a</sup>	1/10 (10%)		n/a	12/257 (4.7)



# Defectos de Inducción Ventral



- La porción cefálica del prosencéfalo crece y se divide en las vesículas telencefálicas (Futuros hemisferios) y su parte caudal forma el diencéfalo (Vesículas ópticas y tálamos).
- EL mesencéfalo no se divide
- Rombencéfalo se divide en metencéfalo (Cerebelo y puente) y mielencéfalo (Bulbo)
- Esto ocurre al final de la 6° semana de amenorrea (4° semana de vida)

Anomalías de inducción ventral
<p><i>Trastornos de formación de prosencéfalo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aprosencefalia</li> <li>- Atelencefalia</li> </ul>
<p><i>Trastornos de clivaje del prosencéfalo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Holoprosencefalia</li> <li>- Holotelencefalia</li> </ul>
<p><i>Trastornos de desarrollo de línea media del prosencéfalo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agenesia de cuerpo caloso, completa y parcial</li> <li>- Agenesia de septo pelúcido</li> <li>- Displasia septo óptica</li> </ul>

# Holoprosencefalia



- Resulta de la falla en la división del prosencéfalo en las veículas telencefálicas entre la 6° y 9° semanas post menstruales
- Se estima que ocurre en 1 en 250 concepciones, pero alcanza 1 en 10,000 RNV
- En 1963 DeMeyer propuso su clasificación en alobar, semilobar y lobar

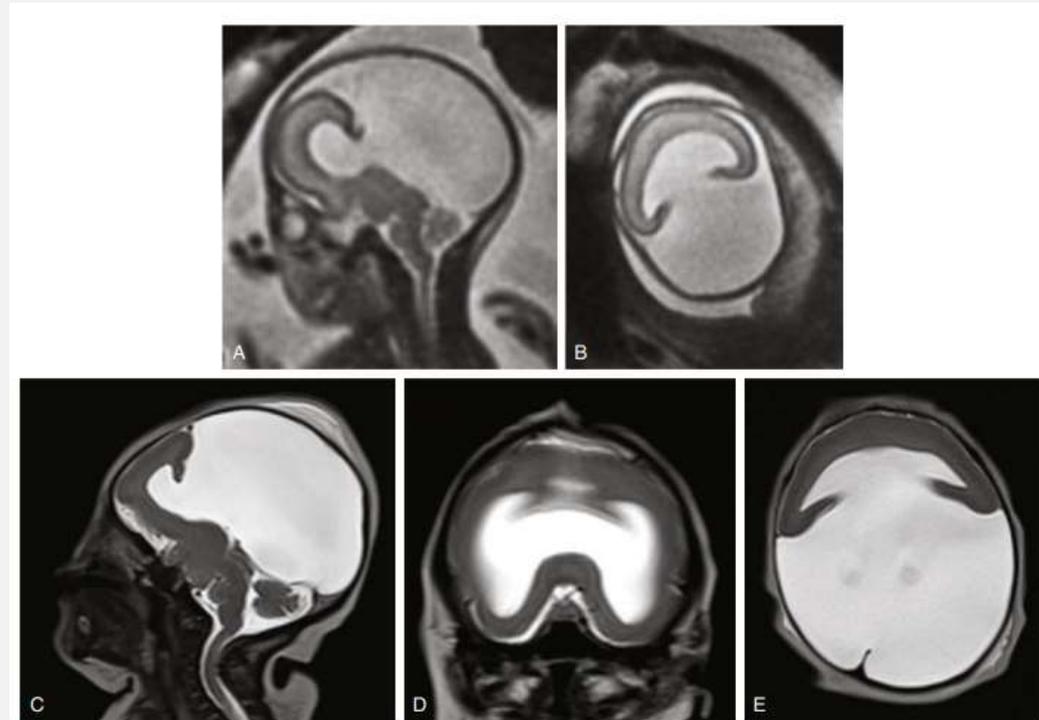
## Classification of holoprosencephaly.

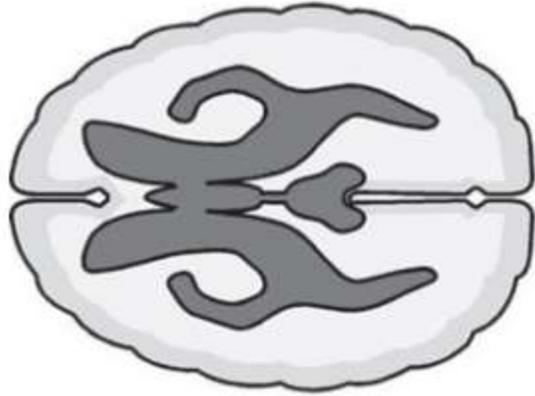
Type of Holoprosencephaly	Main Features (See <a href="#">Figure 9</a> )
<b>Alobar holoprosencephaly</b>	A complete lack of separation of the cerebral hemispheres (a single-midline ventricle).
<b>Semilobar holoprosencephaly</b>	Only anterior lobes fail to separate.
<b>Lobar holoprosencephaly</b>	Only the most rostral-inferior parts of the frontal lobes are fused.
<b>Middle interhemispheric variant (syntelencephaly)</b>	The posterior frontal and parietal lobes fail to separate. The anterior and occipital cerebral aspects are divided.
<b>Septopreoptic holoprosencephaly (minimal form)</b>	A mild subtype of lobar HPE, midline fusion restricted to the septal region or preoptic region of the telencephalon.
<b>Microform holoprosencephaly</b>	Only subtle facial midline features: hypotelorism, single maxillary central incisor, and narrowing of the nasal pyriform aperture.

# Holoprosencefalia

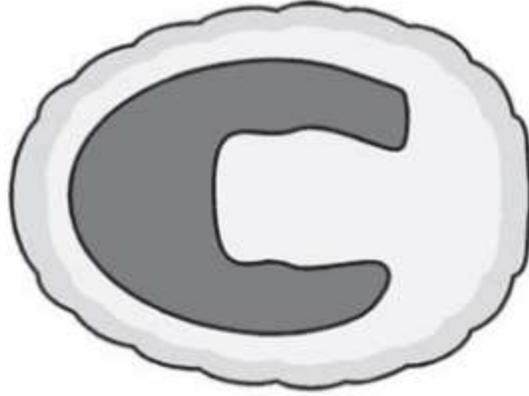


- Condición genéticamente heterogénea con múltiples genes detectados (SHH, ZIC2, SIX3 y TGIF).
- Se han reportado HPE hereditarias con herencia autosómica dominante con penetrancia variable, autosómica recesivas y recesivas ligadas a X
- Comúnmente asociada a anomalías cromosómicas, principalmente trisomía 13
- Síndrome asociados: DiGeorge, Meckel, Kallmann, displasia campomélica, Hall-Pallister, Vasadi, entre otros

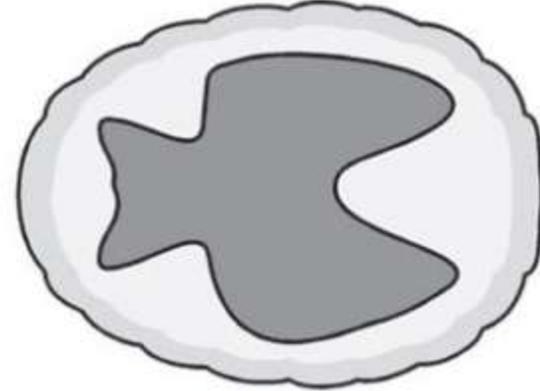




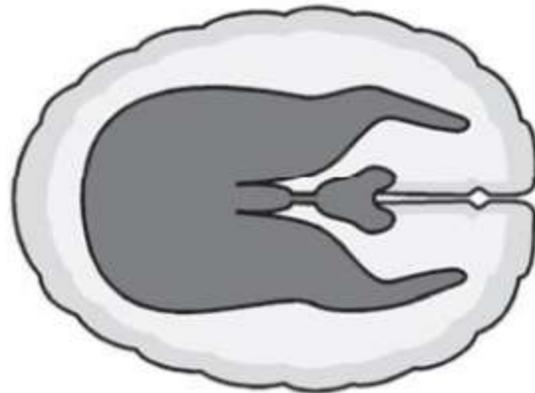
Normal brain



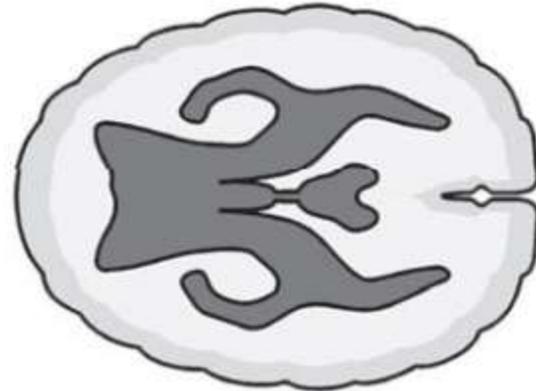
Alobar



Middle variant



Semilobar

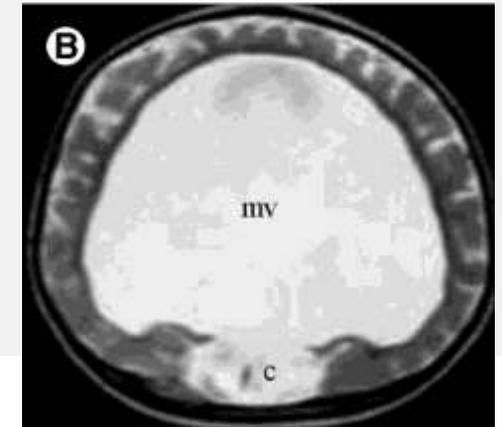
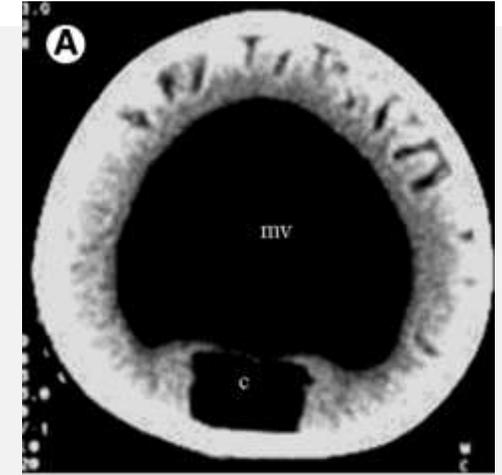


Lobar

# Holoprosencefalia alobar

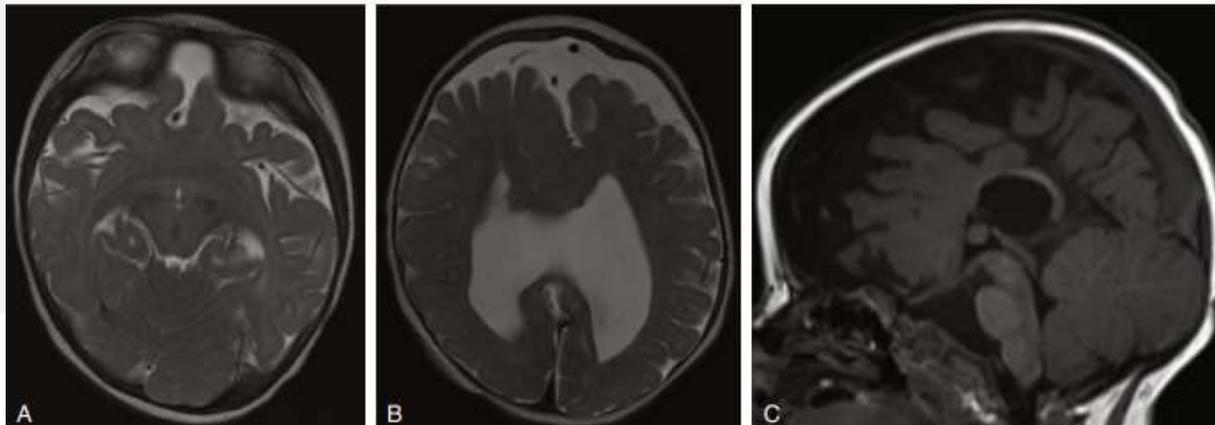
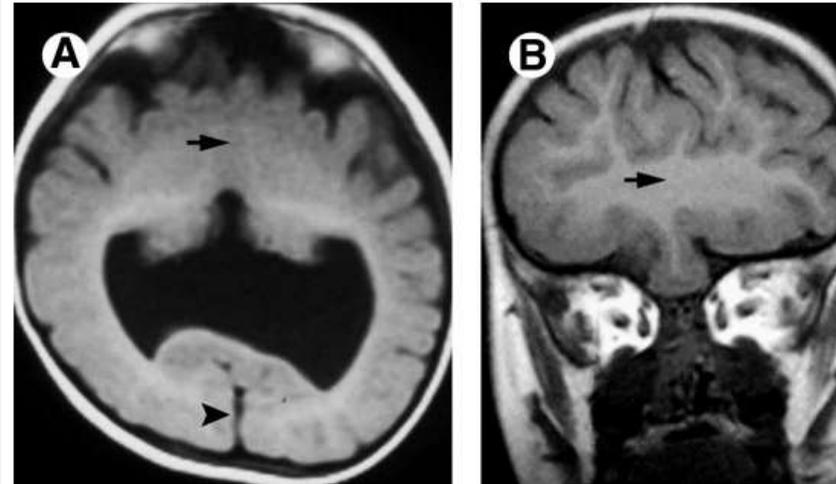


- La forma más severa, la cisura intermehisférica y la hoz del cerebro están totalmente ausentes, hay un ventrículo único primitivo, los tálamos están fusionados en la línea media, y hay ausencia del 3er ventrículo, de neurohipófisis y de bulbos y tractos olfatorios. (sinónimo arrinencefalia)



# Holoprosencefalia semilobar

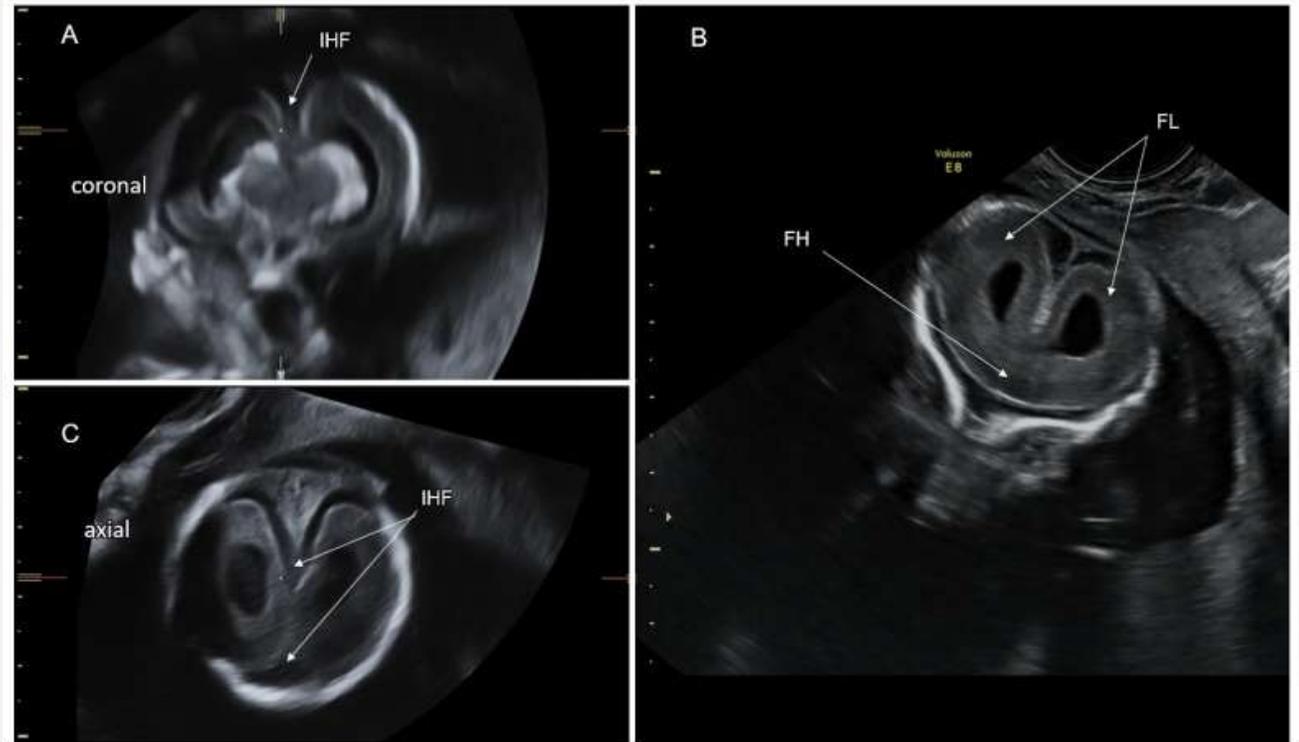
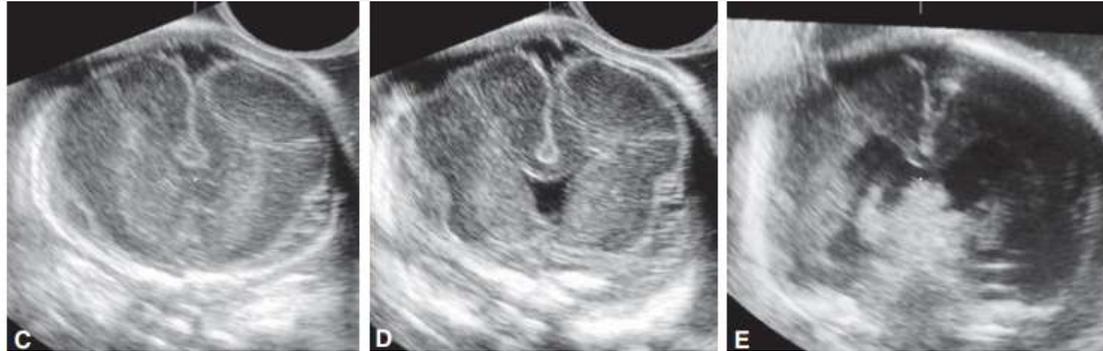
- Los lóbulos frontales están fusionados, pero las regiones parieto-occipitales están divididas por la fisura interhemisférica y el falx cerebri



# Holoprosencefalia lobar



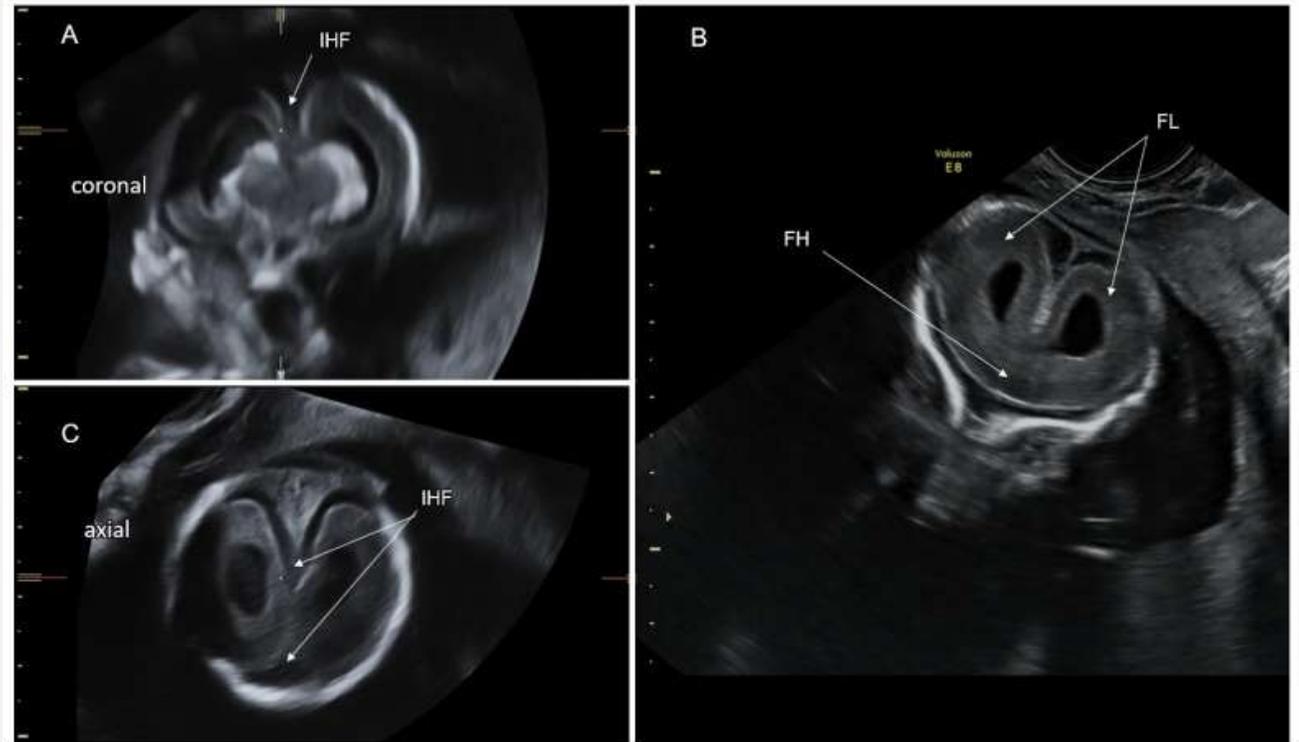
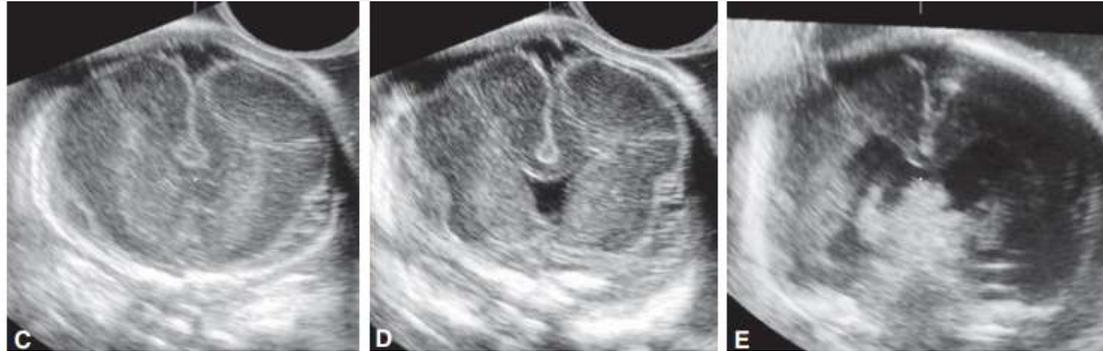
- Solo la parte inferior de los lóbulos frontales están fusionados y la mayoría de la fisura interhemisférica y el falx cerebro están formados.
- El septo pelúcido está siempre ausente.
- Los bulbos y tractos olfatorios pueden estar ausentes, hipoplásicos o normales



# Holoprosencefalia lobar



- Solo la parte inferior de los lóbulos frontales están fusionados y la mayoría de la fisura interhemisférica y el falx cerebro están formados.
- El septo pelúcido está siempre ausente.
- Los bulbos y tractos olfatorios pueden estar ausentes, hipoplásicos o normales



- El diagnóstico prenatal es virtualmente 100% de la variante alobar en el 1° trimestre

Defect	Total	NT > 95 <sup>th</sup> percentile	Detection			
			First trimester	Second trimester	Third trimester	Postnatal
Central nervous system						
Acrania	48	0 (0)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Alobar holoprosencephaly	10	2 (20.0)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Encephalocele	15	5 (33.3) <sup>‡</sup>	15 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Open spina bifida	59	6 (10.2) <sup>‡</sup>	35 (59.3)	24 (40.7)	0 (0)	0 (0)
Hypoplastic cerebellum/vermis	15	0 (0)	2 (13.3)	13 (86.7)	0 (0)	0 (0)
Agenesis of corpus callosum	26	2 (7.7)	0 (0)	25 (96.2)	1 (3.8)	0 (0)
Schizencephaly	3	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)
Septo-optic dysplasia	1	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Microcephaly	9	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	8 (88.9)	0 (0)
Severe ventriculomegaly	18	0 (0)	0 (0)	14 (77.8)	4 (22.2)	0 (0)
Arachnoid cyst	14	1 (7.1)	0 (0)	5 (35.7)	9 (64.3)	0 (0)
Brain hemorrhage	2	0 (0)	0 (0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)
Dural venous sinus thrombosis	2	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Craniosynostosis	2	1 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)
Occipital dermoid cyst	1	1 (100) <sup>‡</sup>	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Blake's pouch cyst	4	0 (0)	0 (0)	4 (100)	0 (0)	0 (0)
Brain tumor	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)

# Holoprosencefalia: Diagnóstico genético



- Se ha reportado asociación con aneuploidía hasta 55% y CMA alterado en hasta el 22%
- También se asocia a algunos trastornos monogénicos
- CHARGE, Palister Hall, Smith-Lemli-Optiz, Rubinstein-Taybi, Velocardiofacial, Meckel, Lambotte y Aicardi

# Holoprosencefalia: Pronóstico



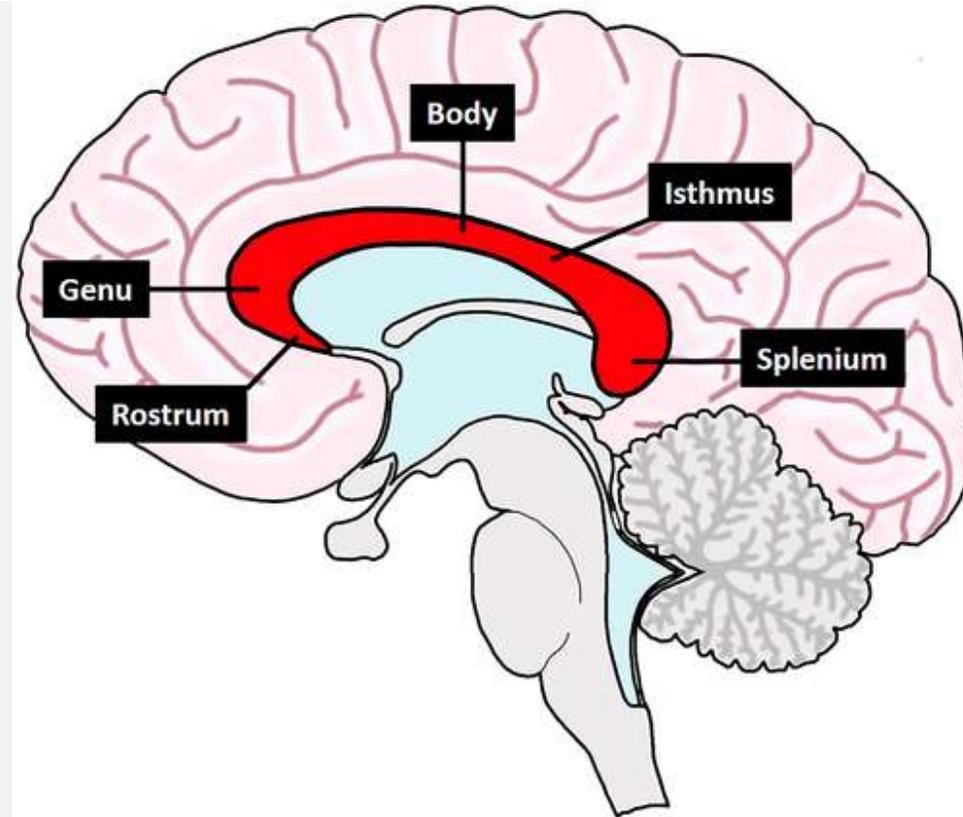
## Ley que regula la despenalización de la interrupción voluntaria del embarazo

- La variante alobar se considera letal
- El pronóstico de las variantes semilobar y lobar es incierto y desarrollan grados variables de alteraciones motoras y del lenguaje.
- Los problemas más comunes de los sobrevivientes son la hidrocefalia, epilepsia, alteraciones motoras y de coordinación, riesgo de aspiración, trastornos de la deglución, disfunción endocrina (Diabetes insípida), Disfunción hipotalámica (Ciclo sueño-vigilia, termorregulación y sed), trastornos oftalmológicos, entre otros.

# Agenesia del Cuerpo Calloso



- Es la ausencia total o parcial del cuerpo calloso
- Es la comisura más grande que conecta ambos hemisferios y está compuesto por tractos axonales que conectan ambos hemisferios
- Inicia su desarrollo a la semana 10.
- Completa su formación entre las 18 y 20 semanas y continúa engrosándose durante la infancia



# Agenesia del Cuerpo Caloso

## Diagnósticos diferenciales



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.

- **En ACC habrá ausencia de CSP**
- **Obliteración fisiológica temprana del CSP**
- **Comunicación de cuernos anteriores**
- **Holoprosencefalia**
- **Displasia Septo-óptica**
  
- **60% de los casos la ACC total o parcial será concomitante a otras malformaciones del SNC**

# Agenesia del Cuerpo Calloso Diagnóstico



- Puede verse en su forma final desde las 18 semanas
- Se ha postulado que la presencia de la arteria pericallosa a las 13 semanas es un buen marcador de presencia del CC.

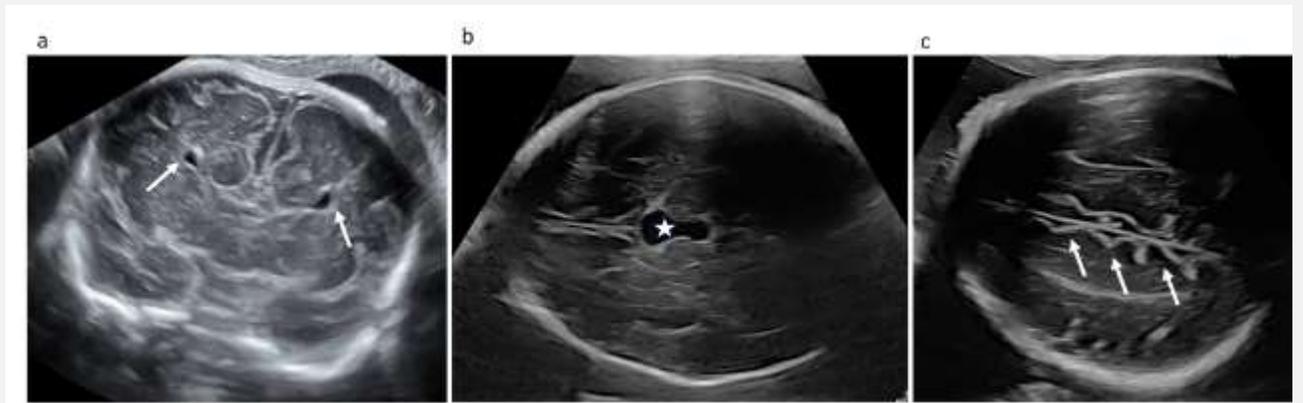
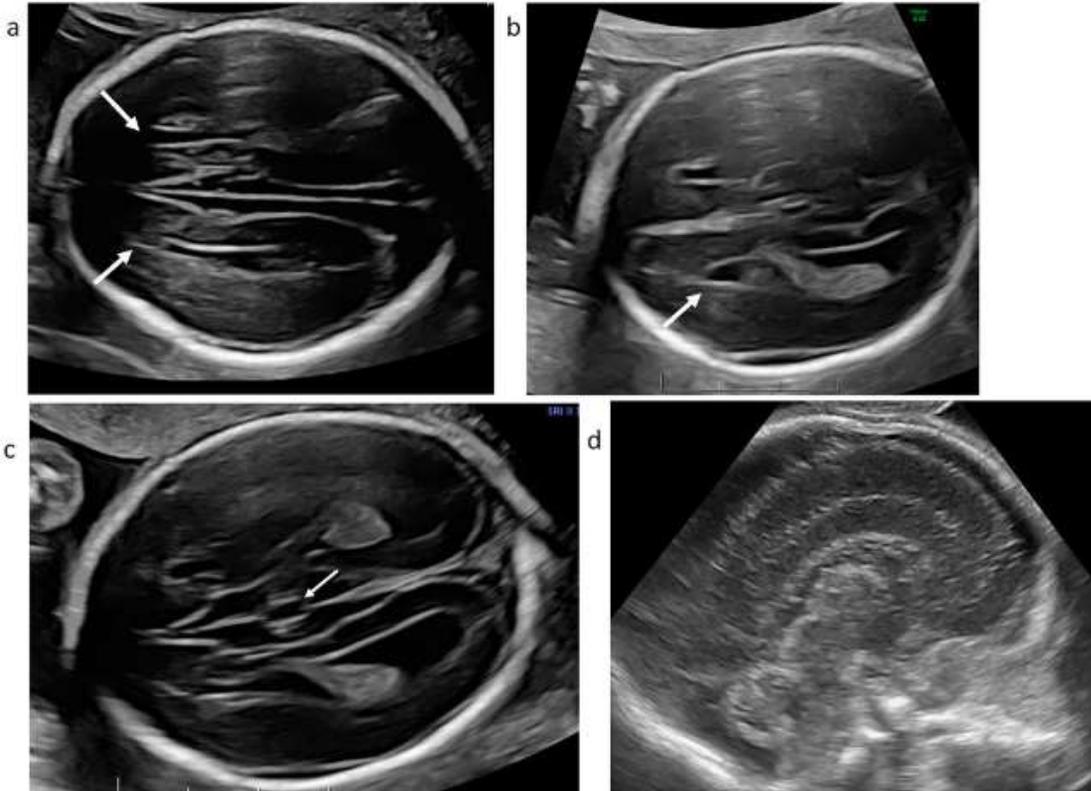


- En el segundo trimestre se debe visualizar el complejo anterior en el plano axial: Línea media, CSP y astas anteriores de VL
- En el plano sagital se observa directamente la forma del CC y sus partes
- En el plano coronal: CSP, Astas anteriores, rodilla del CC y surco pericalloso

# Agenesia del Cuerpo Caloso

## Diagnóstico

- La sospecha en los planos axiales
- **Ausencia de CSP, Astas anteriores divergentes y Colpocefalia (Dilatación de astas posteriores y forma de lágrima de VL)**
- Dilatación y elevación del 3° ventrículo



# Agenesia del Cuerpo Calloso

## Diagnóstico

- La RNM no es necesaria para el diagnóstico, pero tiene mejor rendimiento en el diagnóstico de anomalías corticales
- **Revisión sistemática que incluyó 14 estudios**
- 10,9% de diagnósticos adicionales
- **5,6% cuando se realizó una neurosonografía detallada**

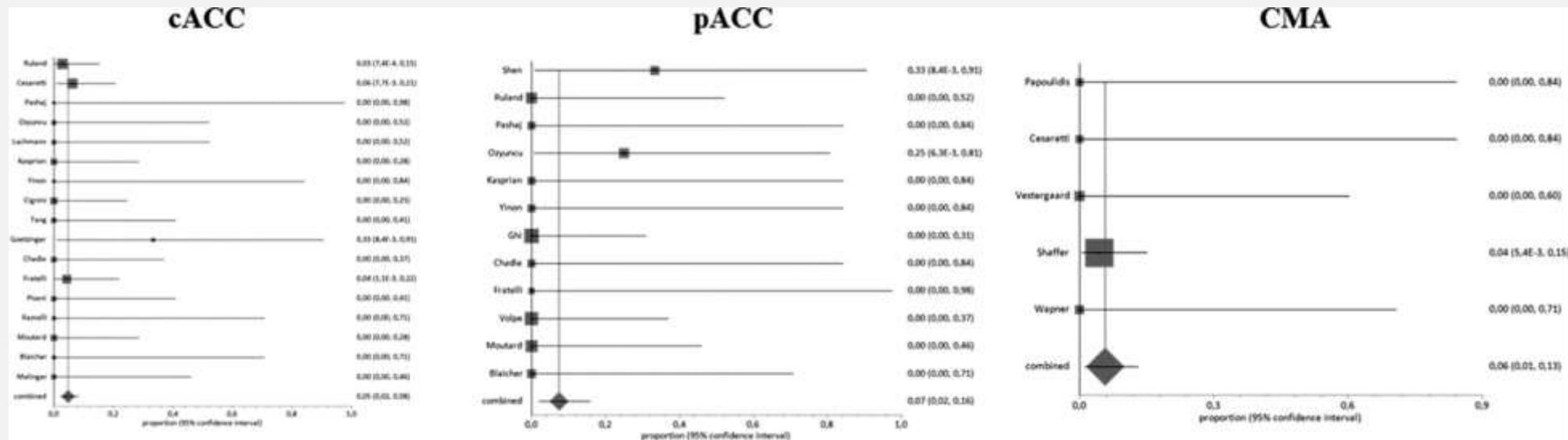
Outcome	Studies	Fetuses (n/N)	Raw proportions (95% CI)	$I^2$	Pooled proportions (95% CI)
cACC					
Associated anomalies at fetal MRI	12	22/178	12.36 (8.3-18)	62.2	10.92 (4.1-20.6)
Posterior fossa anomalies	12	3/178	1.69 (0.6-4.8)	0	2.84 (0.9-5.7)
Cortical anomalies	12	11/178	6.18 (3.5-10.7)	8.4	6.28 (3.0-10.6)
Heterotopia	12	4/178	2.25 (0.9-5.6)	0	3.51 (1.3-6.6)
Hemorrhage	12	0/178	0 (0-2.1)	0	0 (0-3.4)
Destructive brain anomalies	12	0/178	0 (0-2.1)	0	0 (0-3.4)
Complex anomalies	12	4/178	2.25 (0.9-5.6)	24.6	3.25 (0.8-7.3)

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 <sup>a</sup>					
Associated anomalies at fetal MRI	7	16/83	19.28 (12.2-29.1)	30	18.47 (7.8-32.4)

# Agnesia del Cuerpo Caloso

## Estudio genético

- ACC se asocia a trastornos genéticos en 20% de los casos
- Cuando es aislada el rendimiento del CMA es de 5,7%



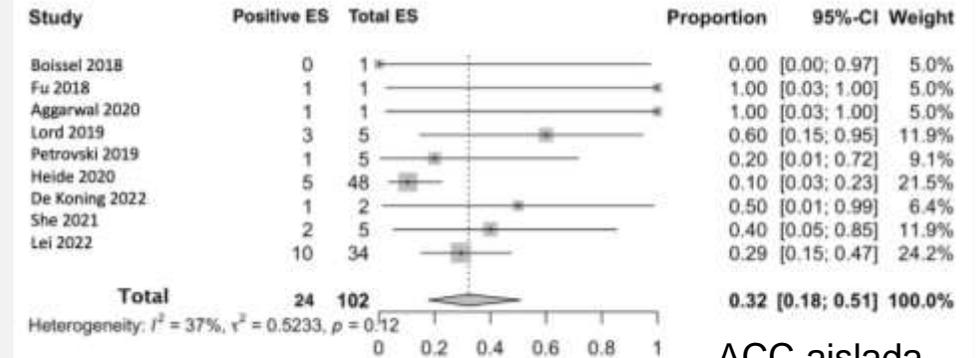
Francesco D'Antonio, Giorgio Pagani, Alessandra Familiari, Asma Khalil, Tally-Lerman Sagies, Gustavo Malinger, Zvi Leibovitz, Catherine Garel, Marie Laure Moutard, Gianluigi Pilu, Amar Bhide, Ganesh Acharya, Martina Leombroni, Lamberto Manzoli, Aris Papageorghiou, Federico Prefumo; Outcomes Associated With Isolated Agnesia of the Corpus Callosum: A Meta-analysis. *Pediatrics* September 2016; 138 (3): e20160445

# Agnesia del Cuerpo Caloso

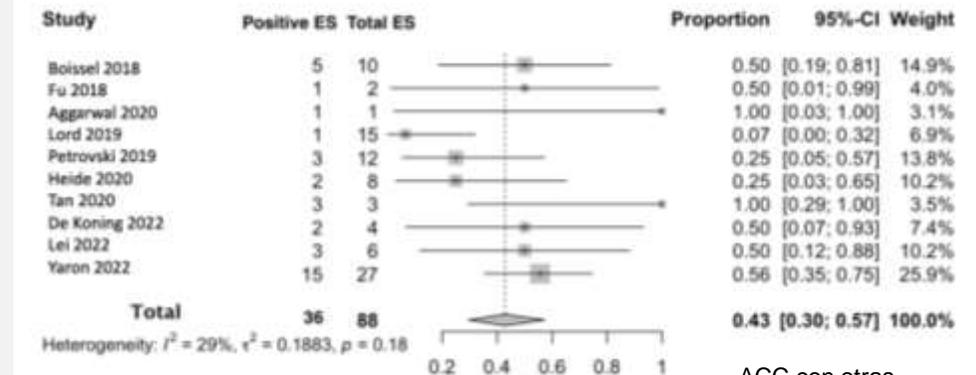
## Estudio genético

- El rendimiento diagnóstico de WES tanto en agnesia aislada como asociada a otras malformaciones confiere un rendimiento diagnóstico alto

Group	Studies (n)	P/LP (n)	ACC cases (n)	PP (95% CI) (%)	I <sup>2</sup> (%)
All ACC <sup>*</sup>	15	100	268	43 (31–56)	64
Isolated ACC <sup>†</sup>	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



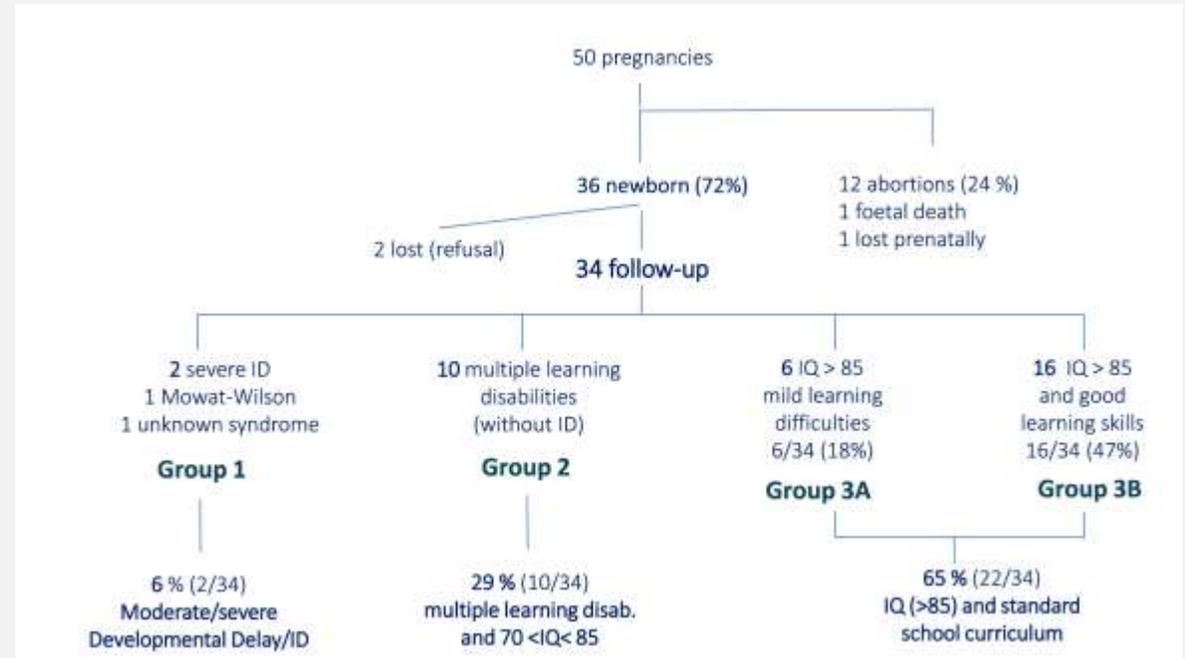
ACC aislada



ACC con otras anomalías craneales

# Agenesia del Cuerpo Caloso Pronóstico

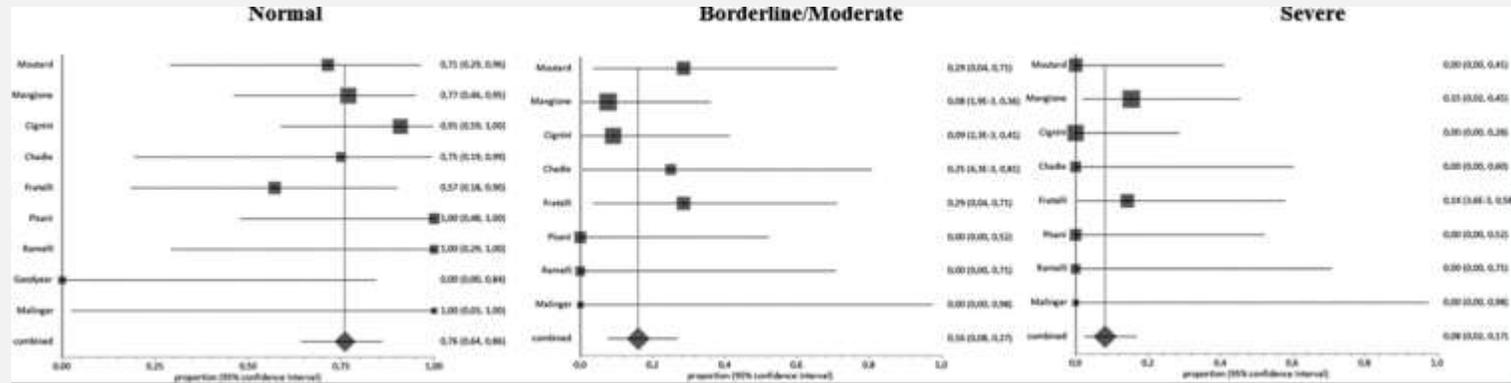
- Cuando se asocia a otros trastornos del SNC o forma parte de un síndrome genético el pronóstico es reservado.
- En la ACC aislada en una cohorte francesa de 34 niños seguidos hasta los 7 años
- **6% con retraso del desarrollo moderado a severo**
- **29% con múltiples trastornos del aprendizaje**
- **65% con dificultades leves o normales**



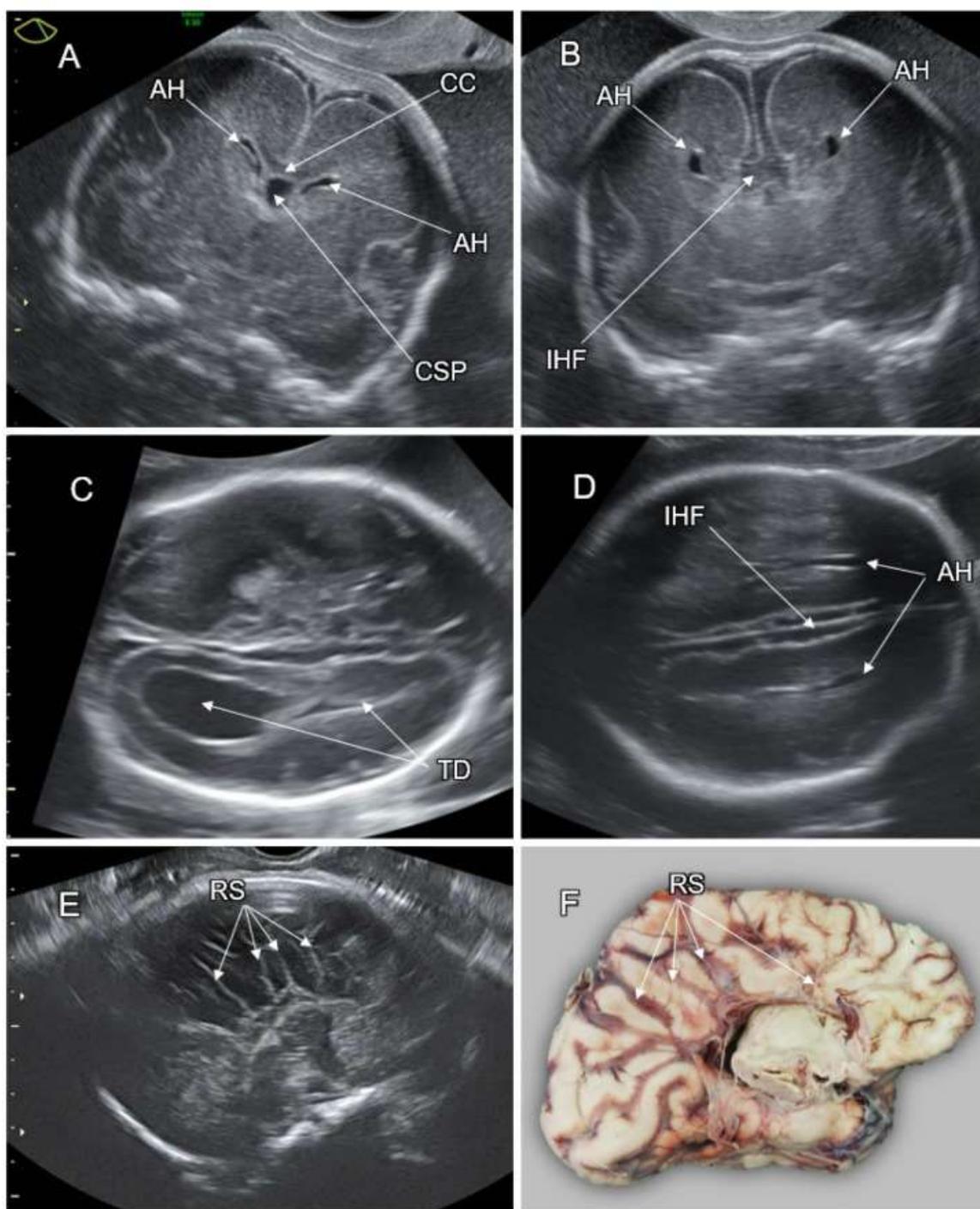
# Agenesia del Cuerpo Caloso Pronóstico



- Lo anterior refrendado en un metanálisis
- **76% con neurodesarrollo normal**
- **16% con alteraciones leves a moderadas**
- **8% con alteraciones severas**



Francesco D'Antonio, Giorgio Pagani, Alessandra Familiari, Asma Khalil, Tally-Lerman Sagies, Gustavo Malinge, Zvi Leibovitz, Catherine Garel, Marie Laure Moutard, Gianluigi Pilu, Amar Bhide, Ganesh Acharya, Martina Leombroni, Lamberto Manzoli, Aris Papageorghiou, Federico Prefumo; Outcomes Associated With Isolated Agnesia of the Corpus Callosum: A Meta-analysis. Pediatrics September 2016; 138 (3): e20160445



# Agencia del CSP y Displasia Septo-óptica

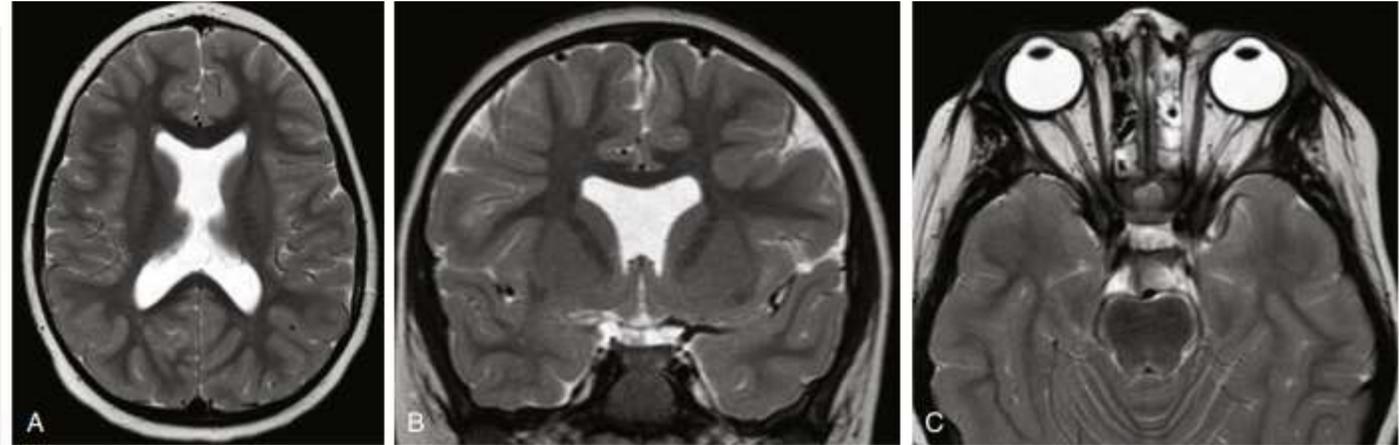


- La agenesia del septo pelúcido es una anomalía cerebral que se caracteriza por ausencia del septo pelúcido. Cuando se asocia a hipoplasia del nervio óptico y/o disfunción de la hipófisis, se denomina displasia septo óptica (o síndrome de Morsier).
- El septo pelúcido está formado por 2 finas hojas separadas en la línea media en relación con las astas anteriores de los VL, que en vida prenatal se llena de líquido formando su cavum. La agenesia de esta estructura usualmente se asocia a otras anomalías cerebrales como holoprosencefalia y malformaciones corticales como esquizefalia.
- En la DSO, existe una agenesia del SP, hipoplasia del nervio óptico e hipoplasia pituitaria. Como resultado, son niños con mala visión y nistagmo, y signos de hipopituitarismo tanto anterior como posterior (talla baja, diabetes insípida, hipotiroidismo, trastornos puberales)

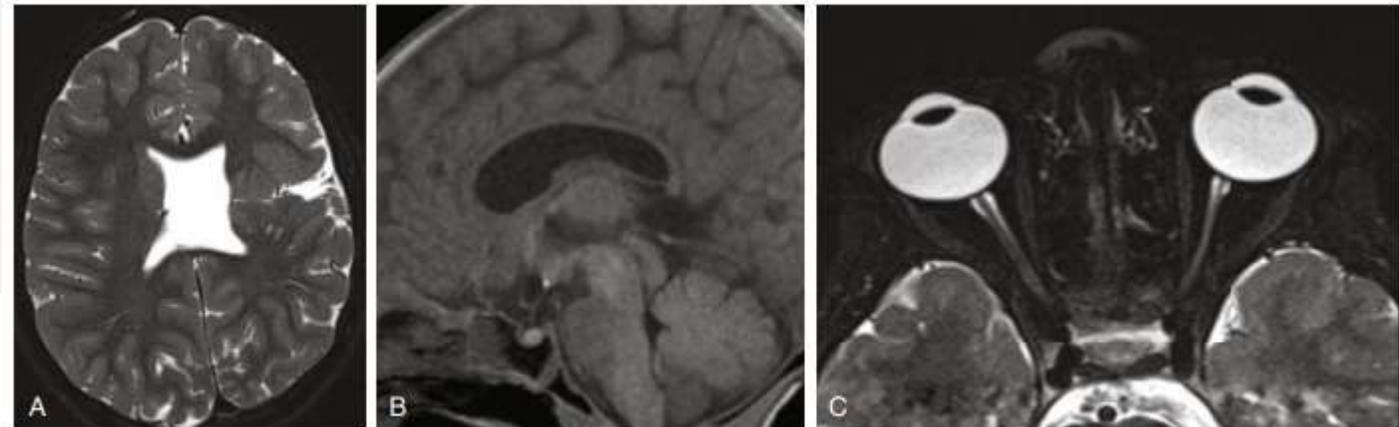
# Agencia del CSP y Displasia Septo-óptica



- Se han asociado algunos genes (HESXI), así como exposición a teratógenos y agentes virales (CMV). La mayor parte de los casos son esporádicos, con un bajo riesgo de recurrencia.
- El diagnóstico debe sospecharse cuando hay ausencia del CSP. Los cuernos frontales están unidos en la línea media. El CC suele estar presente, pero de aspecto hipoplásico. Puede asociarse a ventriculomegalia



**Fig. 2.67 Septo-optic Dysplasia.** (A to C) Axial and coronal T2W images demonstrate absent septum pellucidum, and bilateral optic nerve hypoplasia. The pituitary gland was normal (not shown).

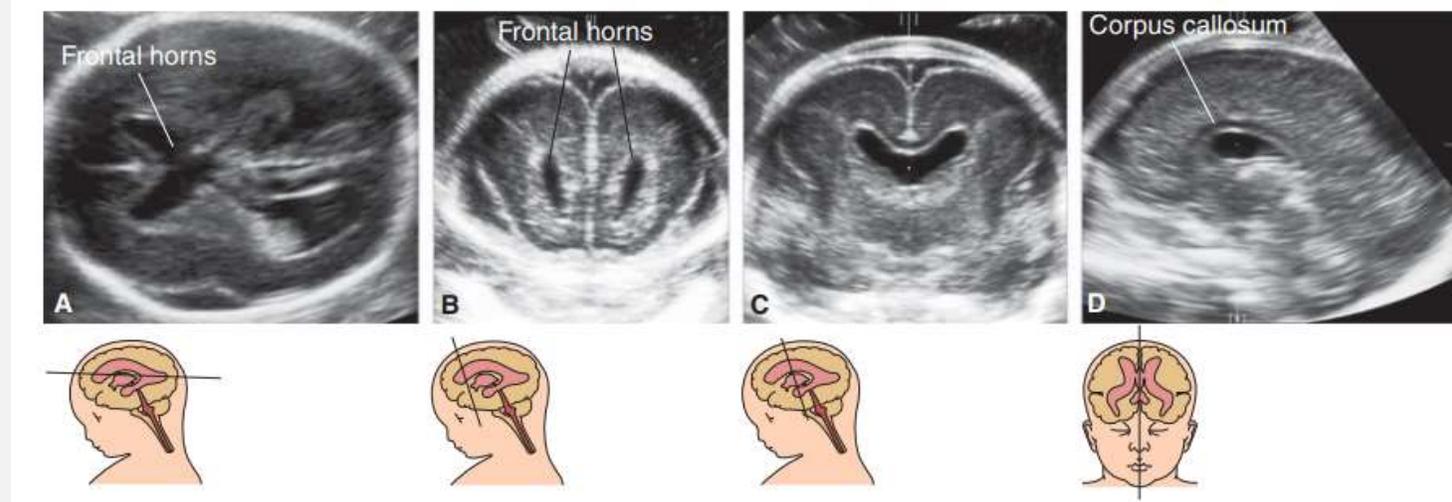


**Fig. 2.68 Septo-optic Dysplasia.** (A) Axial T2W, (B) sagittal T1W, and (C) axial T2W images demonstrate absent septum pellucidum, ectopic posterior pituitary gland, and bilateral optic nerve hypoplasia as well as a left posterior frontal closed-lip schizencephaly.

# Agensia del CSP y Displasia Septo-óptica



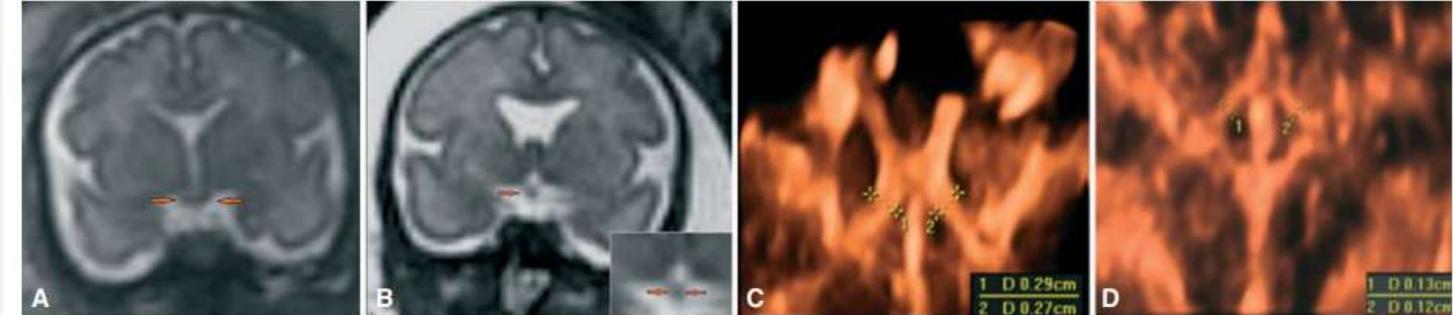
- Se han asociado algunos genes (HESXI), así como exposición a teratógenos y agentes virales (CMV). La mayor parte de los casos son esporádicos, con un bajo riesgo de recurrencia.
- El diagnóstico debe sospecharse cuando hay ausencia del CSP. Los cuernos frontales están unidos en la línea media. El CC suele estar presente, pero de aspecto hipoplásico. Puede asociarse a ventriculomegalia



# Agensia del CSP y Displasia Septo-óptica



- La agensia del septo pelucido puede estar asociado a cuadros severos de mal pronóstico como holoprosencefalia y esquizencefalia. En casos de ser aisladas el pronóstico es bueno, y el desafío es diferenciarlo de la DSO el cual tiene un pronóstico controversial, en donde suele haber daño visual, pero es rara la ceguera. El hipotuitarismo es tratable. Se ha asociado algún grado de RDSM y convulsiones.
- Se ha descrito que un 25% de los casos con agensia del septo pelucido tiene DSO. La medición de los tractos del quiasma óptico podría orientar el diagnóstico.



# CERPO

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



## **Defectos de inducción dorsal y ventral**

**Dr. Jorge Mocarquer Tapia**

Programa de Especialización Medicina Materno Fetal

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Julio 2024