

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N°5

Defectos de inducción ventral.

Dr. Rodrigo Jeria León

Dr. Sergio De La Fuente

Introducción

Las malformaciones del SNC son una de los cuadros **mas frecuentes.**

Aprox: 1 en 1000 RNV

EUROCAT 2019

En los últimos años ha existido un aumento de la prevalencia del diagnóstico de Malf. Del SNC

Mejora en técnica ecográfica

- Más Precoz
- Mas Acabada



Generalidades

La ontogénesis de la **línea media cerebral** frecuentemente se conoce como el proceso de inducción ventral.

Ocurre entre la 5ta semana postconcepcional y la mitad de la gestación.

Las anomalías que ocurren en este periodo conducen a un amplio rango de malformaciones, con una severidad en la cual influye en momento de la ocurrencia.

La inducción ventral se desarrolla estrechamente con el **desarrollo facial**, por lo que muchos fetos con estas anomalías tienen alteraciones faciales.



Embriología

3 fases secuenciales durante las primeras 6 semanas de vida

Gastrulación

- Formación de las 3 principales capas germinales
- Ectodermo – Mesodermo - Endodermo

Inducción Dorsal

- Formación del tubo neural con 3 vesículas primitivas
- Proscencéfalo – Mesencéfalo y rombencéfalo

Inducción Ventral

- Separación en 2 hemisferios cerebrales
- Vesículas Ópticas, bulbos olfatorios y estructuras faciales

Embriología

3 fases secuenciales durante las primeras 6 semanas de vida

Table 1. Timetable of human CNS development.

| Developmental Process | Gestational Age (Postmenstrual Weeks) | Main Features |
|---|--|---|
| Dorsal induction | 5–7 | Formation of the neural tube. |
| 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. |
| 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. |
| Neuronal migration | 12–20 | Movement of neural cells from the subventricular zone towards the outer zones of the developing brain, cortical formation. |
| 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. |

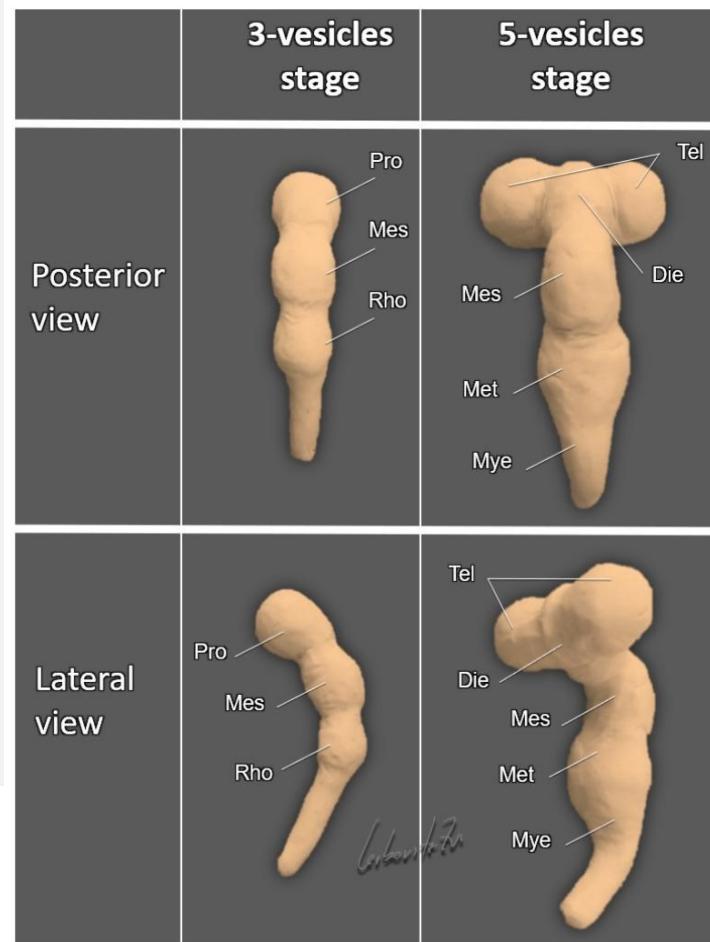
Embriología

3 fases secuenciales durante las primeras 6 semanas de vida

Table 1. Timetable of human CNS development.

| Developmental Process | Gestational Age (Postmenstrual Weeks) | Main Features |
|---|--|--|
| Dorsal induction | 5–7 | Formation of the neural tube. |
| 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. |
| Neuronal migration | 12–20 | Movement of neural cells from the subventricular zone towards the outer zones of the developing brain, cortical formation. |
| 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. |

Inducción Ventral



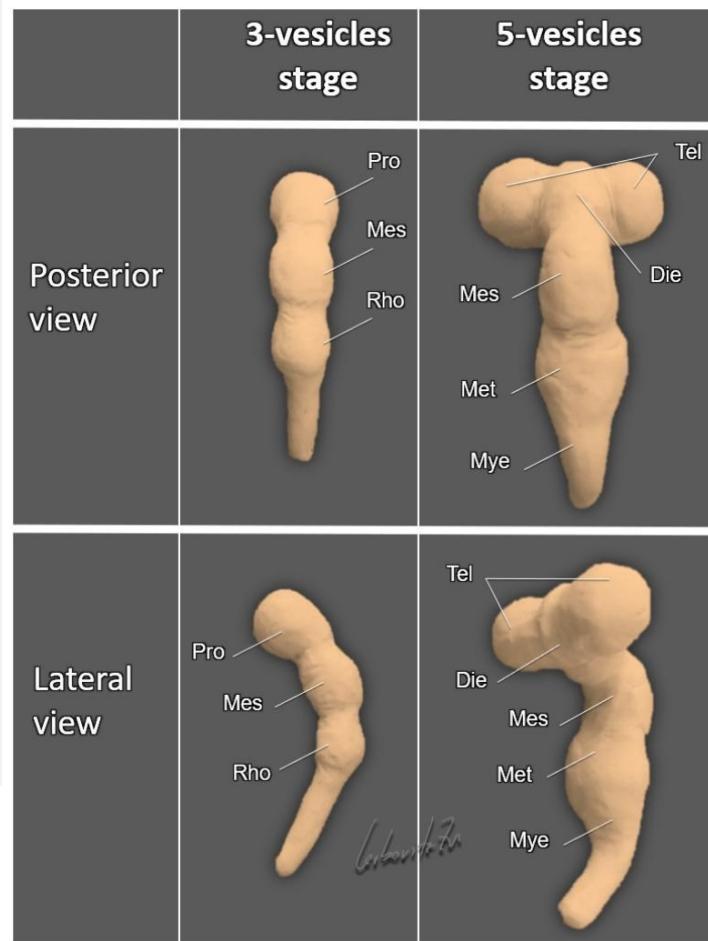
Embriología

- Una vez cerrado el tubo neural (día 30), aparecen 3 vesículas primitivas adyacentes:

Proscencéfalo – Mesencéfalo - Rombencéfalo

- Se presenta una transformación espacial en dirección rostro-caudal. Dorso-ventral y lateral
- Luego de **la 6ta semana** de amenorrea se distinguen las flexiones mesencefálica, pontina y cervical

Inducción Ventral



Embriología

- Prosencéfalo:**

Su porcióncefálica crece y se divide en las vesículas telencefálicas

Su porción caudal forma el diencéfalo (vesículas ópticas y talamos)

- Mesencéfalo**

No se divide

- Rombencéfalo**

Se divide en metencéfalo (Cerebelo y puente) y mielencéfalo (Bulbo)

Clasificación

Trastornos de formación del prosencéfalo

- Aposencefálica
- Atelencefalia

Trastornos de la división prosencefálica

- Holoprosencefalia
- Holotelencefalia

Trastornos del desarrollo de la línea media del prosencéfalo

- Agenesia del cuerpo calloso
- Displasia septo-óptica
- Agenesia del septo pelúcido

Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Clasificación



Variante mas grave
2/3 de los casos

Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Incidencia

Aprox: **1 en 250 fetos** (Alta morbilidad interauterina)

JAPÓN: 1.54 por 10,000 RNV

40,8% Alobar

EEUU: 1.2 por 10,000 RN (Inc. TOP)
0.49 por 10,000 RNV



Bullen PJ et al . *Am J Obstet Gynecol.* 2001

J Clin Invest . 2009 Jun;119(6):1403-13. doi: 10.1172/JCI38937

Pediatr Int . 2020 May;62(5):593-599. doi: 10.1111/ped.14135

Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Etiología

Esporádica

La mayor proporción son esporádicas

Genética

- Se han evaluado 12 loci en 11 cromosomas (SHH – ZIC2 – SIX3- TGIF)
- Se han descritos casos de Holoprosencefalia con herencia **autosómica dominante** con penetrancia variable, **autosómica recesiva y ligada al X**
- **25%** son de causa cromosómica
T13 (75%), Triploidias (20%), T18 (1-2%)

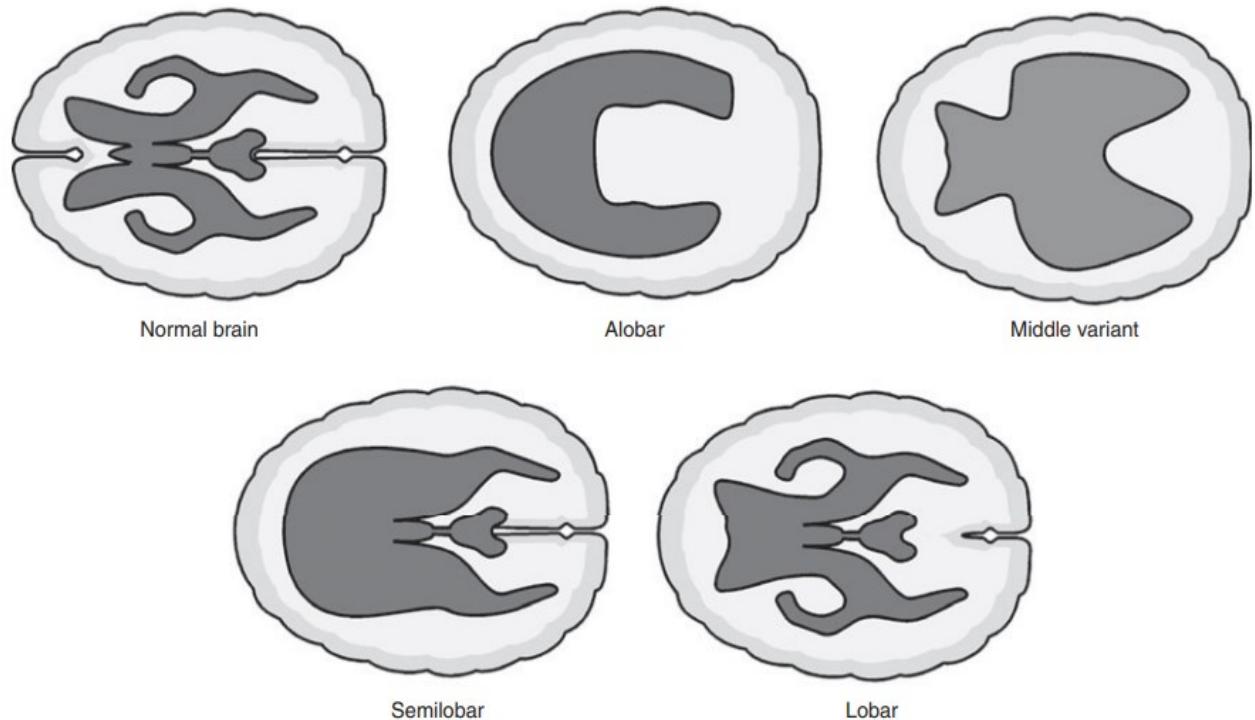
Teratógenos

Diabetes mal controlada (1% de riesgo en DPG de mal control)

Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

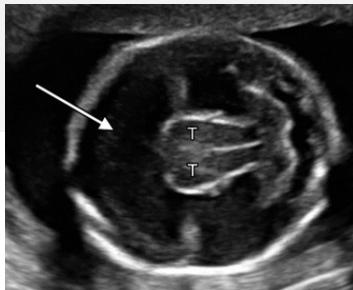
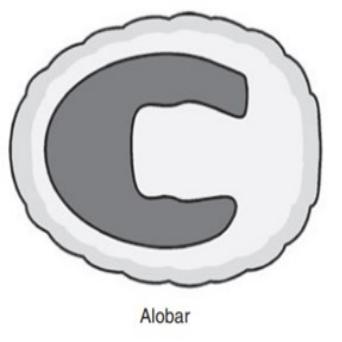
Clasificación



Holoprosencefalia

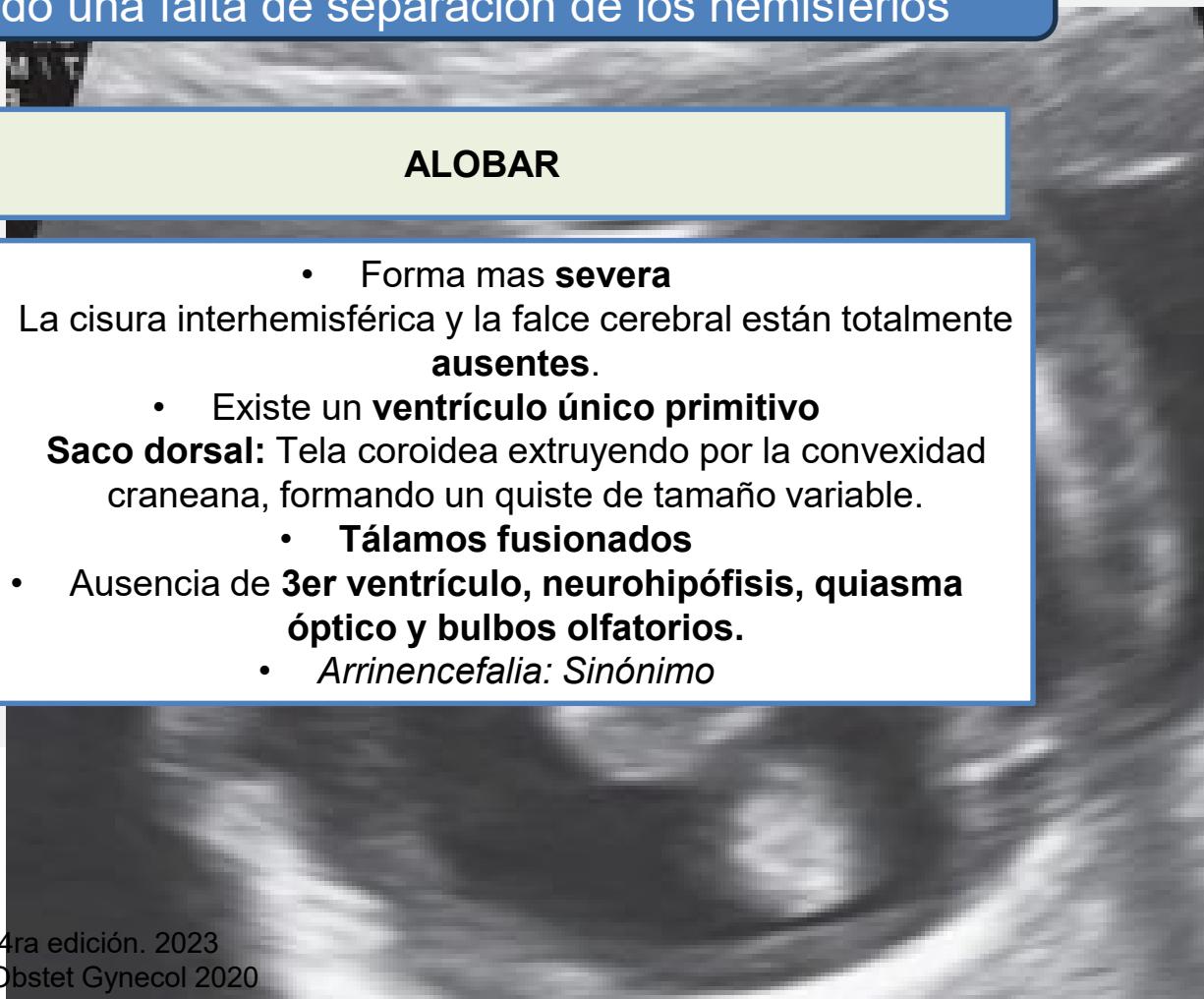
Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Clasificación



ALOBAR

- Forma mas **severa**
- La cisura interhemisférica y la falce cerebral están totalmente **ausentes**.
 - Existe un **ventrículo único primitivo**
- **Saco dorsal:** Tela coroidea extruyendo por la convexidad craneana, formando un quiste de tamaño variable.
 - **Tálamos fusionados**
- Ausencia de **3er ventrículo, neurohipófisis, quiasma óptico y bulbos olfatorios.**
 - *Arrinencefalia: Sinónimo*

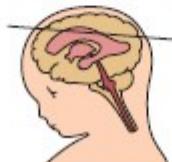
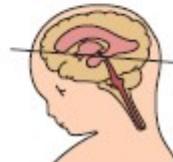
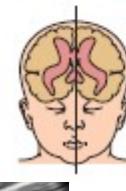
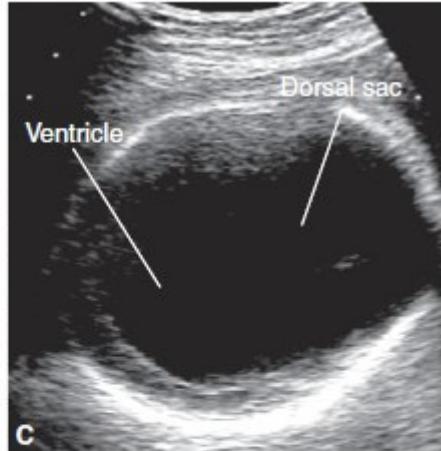
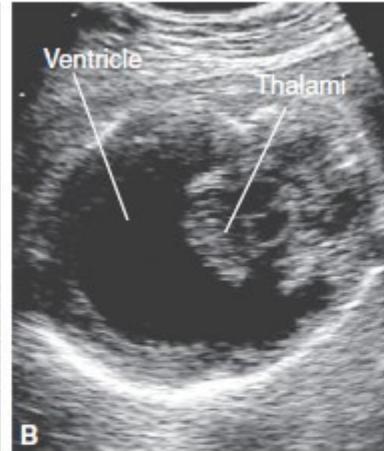
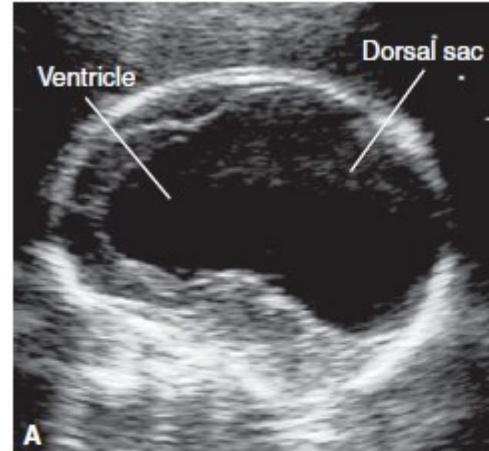
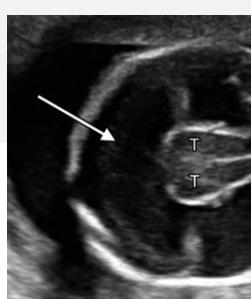
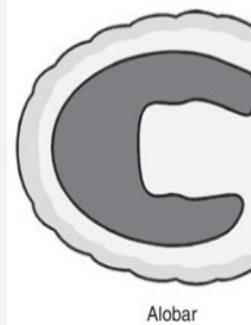


Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Clasificación

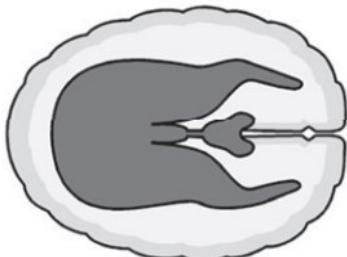
ALOBAR



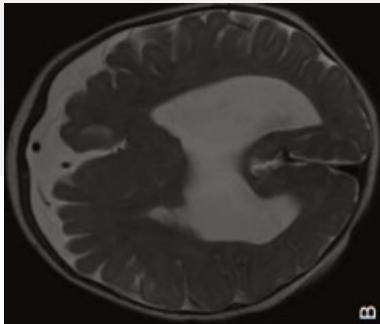
Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Clasificación

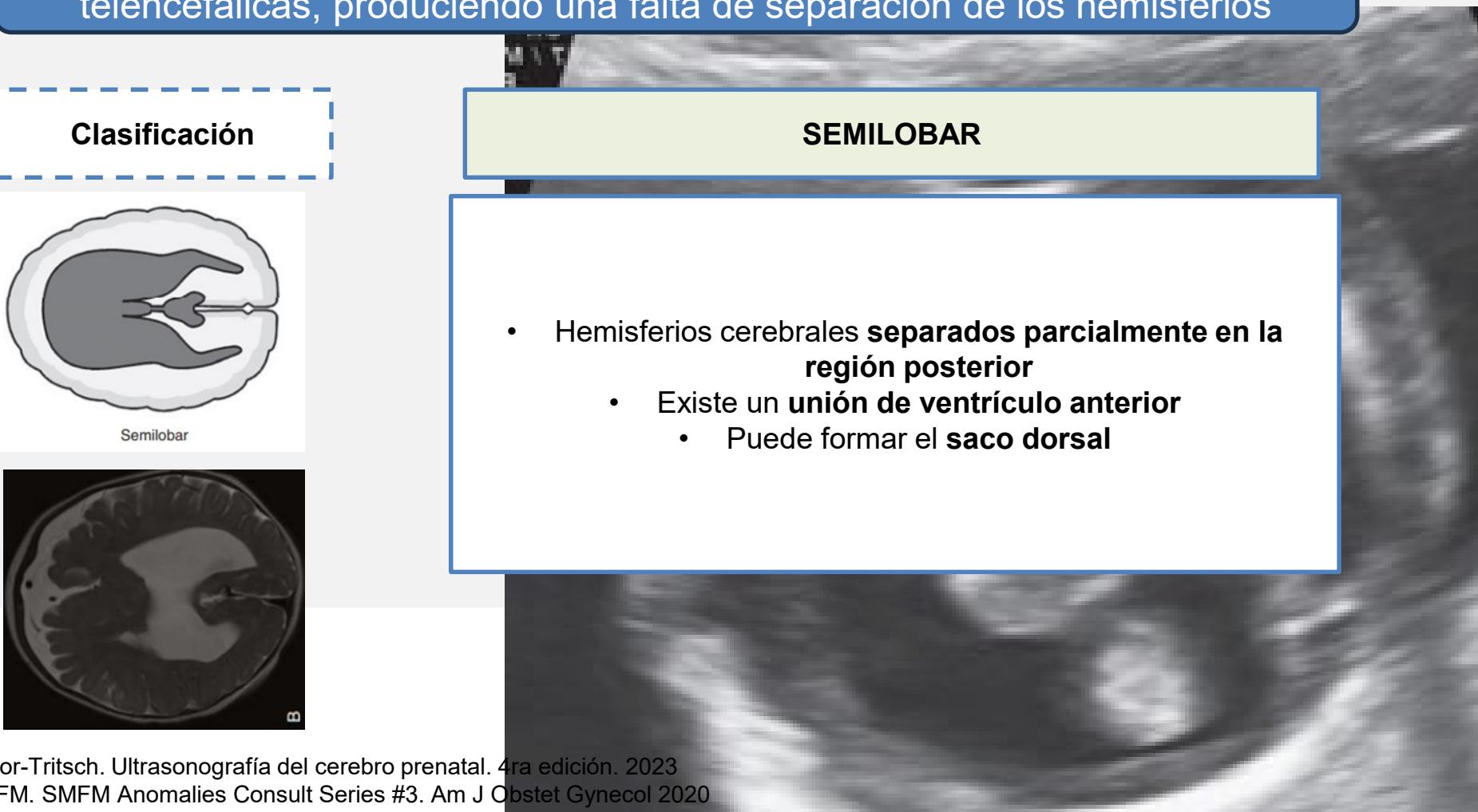


Semilobar



SEMILOBAR

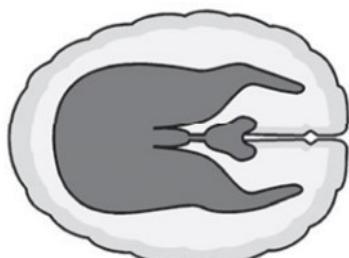
- Hemisferios cerebrales **separados parcialmente en la región posterior**
 - Existe un **unión de ventrículo anterior**
 - Puede formar el **saco dorsal**



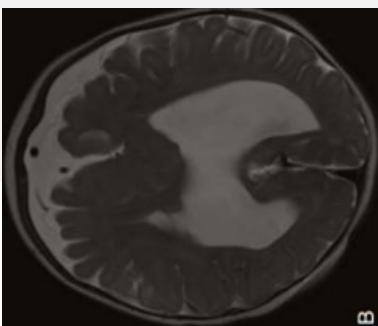
Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Clasificación

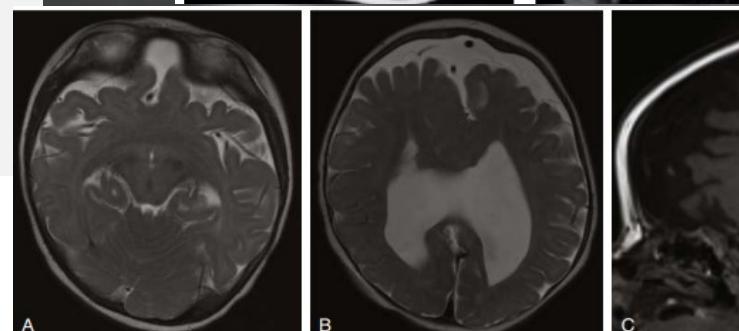
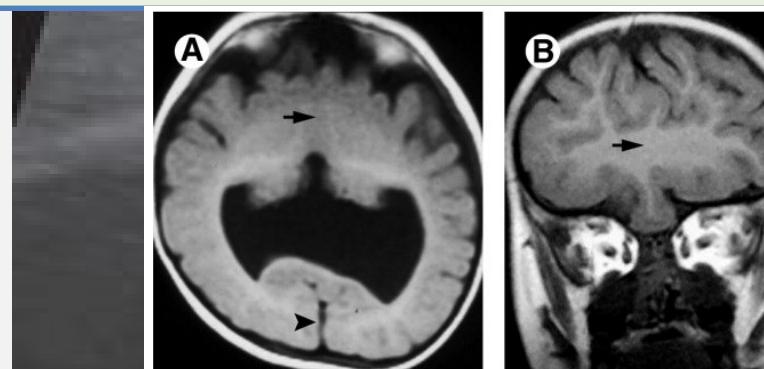


Semilobar



B

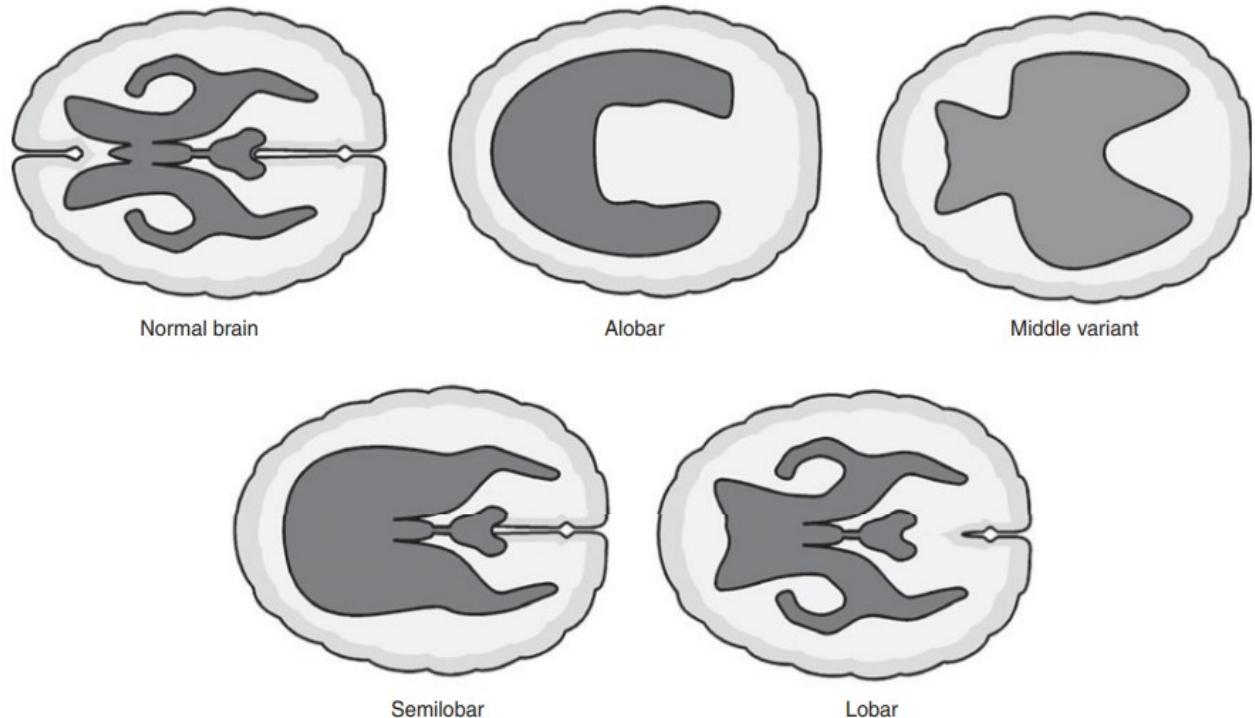
SEMILOBAR



Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

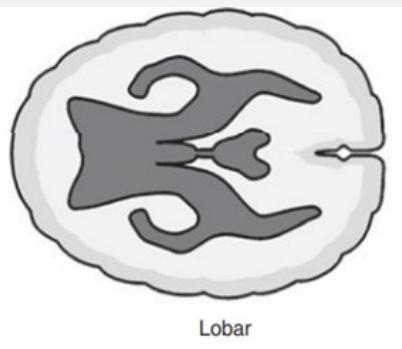
Clasificación



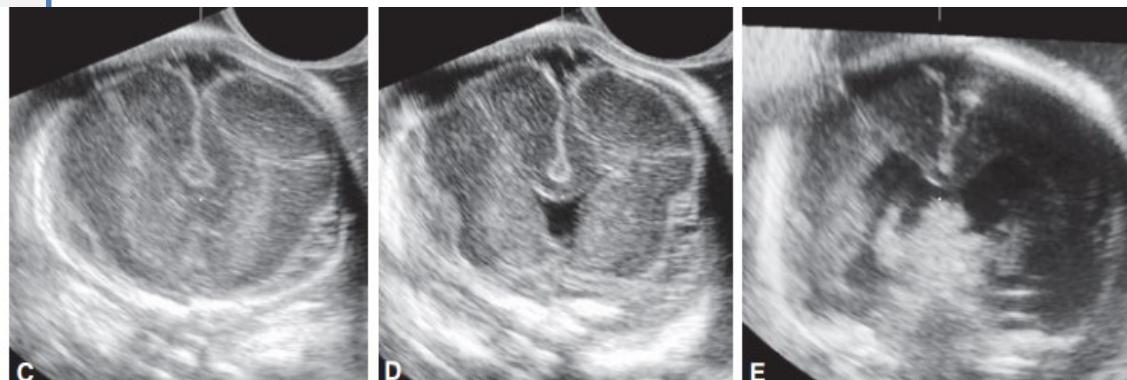
Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Clasificación



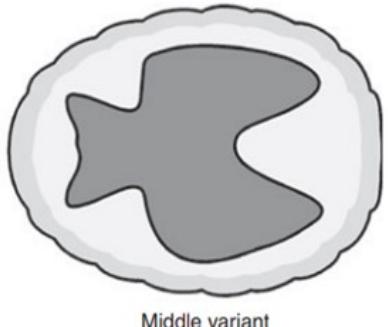
LOBAR



Holoprosencefalia

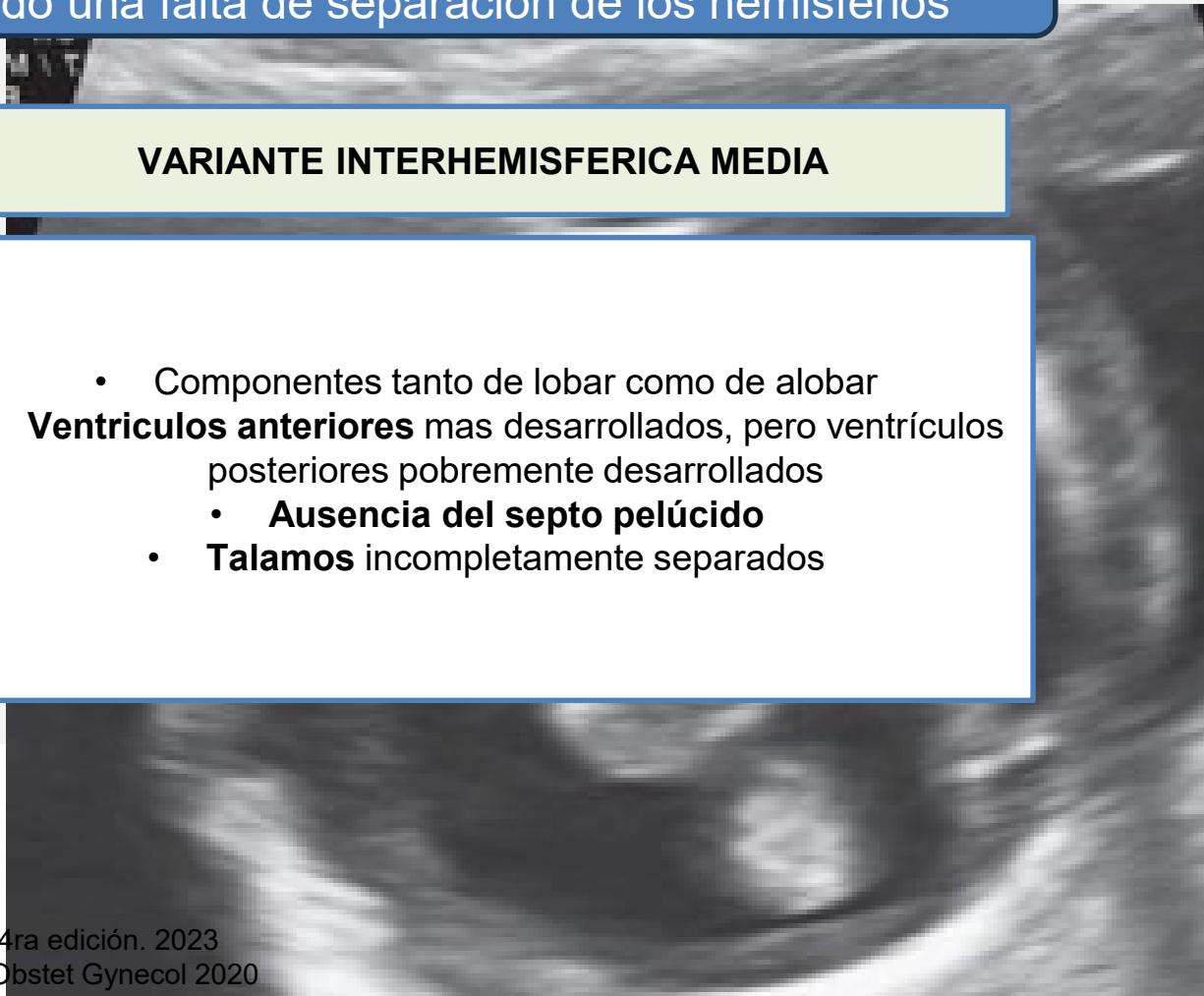
Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Clasificación



VARIANTE INTERHEMISFERICA MEDIA

- Componentes tanto de lobar como de alobar
- **Ventriculos anteriores** mas desarrollados, pero ventrículos posteriores pobemente desarrollados
 - **Ausencia del septo pelúcido**
 - **Talamos** incompletamente separados



Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Anomalías asociadas

Genéticas

Dandy-Walker

DTN

Rombencefalosinapsis

Microcefalia

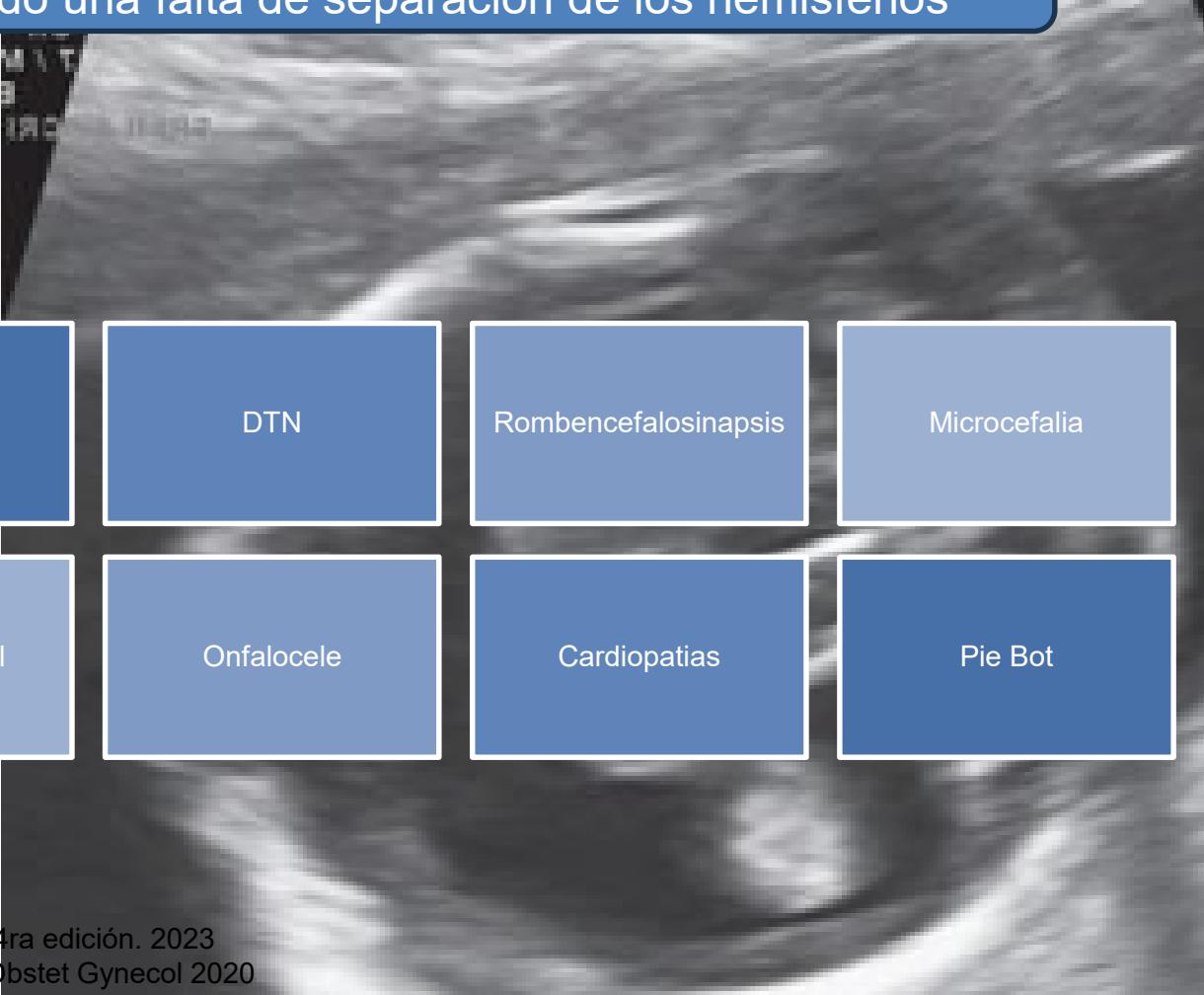
Quistes Renales

Displasia Renal

Onfalocele

Cardiopatias

Pie Bot



Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Anomalías asociadas

Genéticas

Dandy-Walker

DTN

Rombencefalosinapsis

Microcefalia

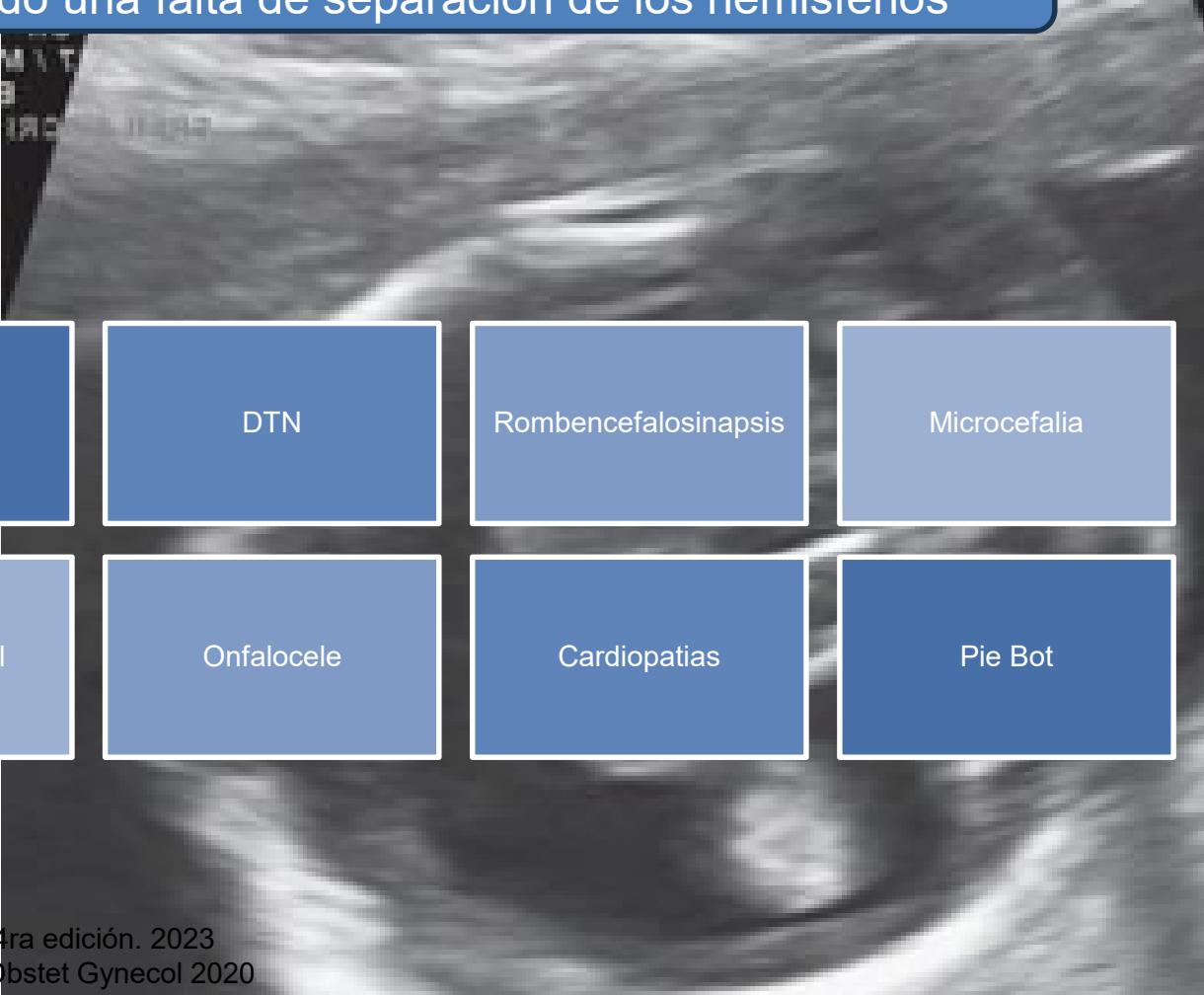
Quistes Renales

Displasia Renal

Onfalocele

Cardiopatias

Pie Bot



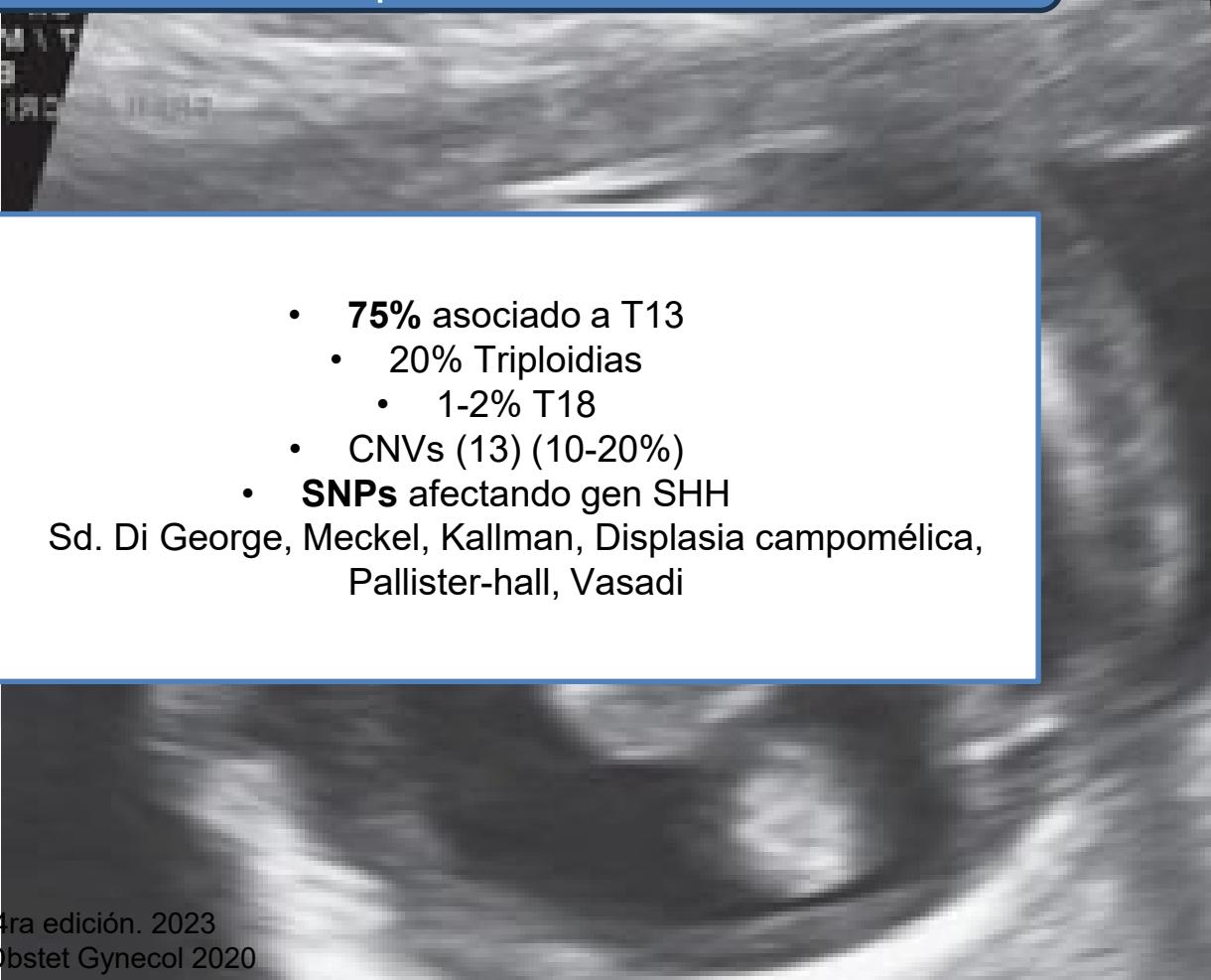
Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Anomalías asociadas

Genéticas

- 75% asociado a T13
- 20% Triploidias
 - 1-2% T18
- CNVs (13) (10-20%)
- SNPs afectando gen SHH
- Sd. Di George, Meckel, Kallman, Displasia campomélica, Pallister-hall, Vasadi



Holoprosencefalia

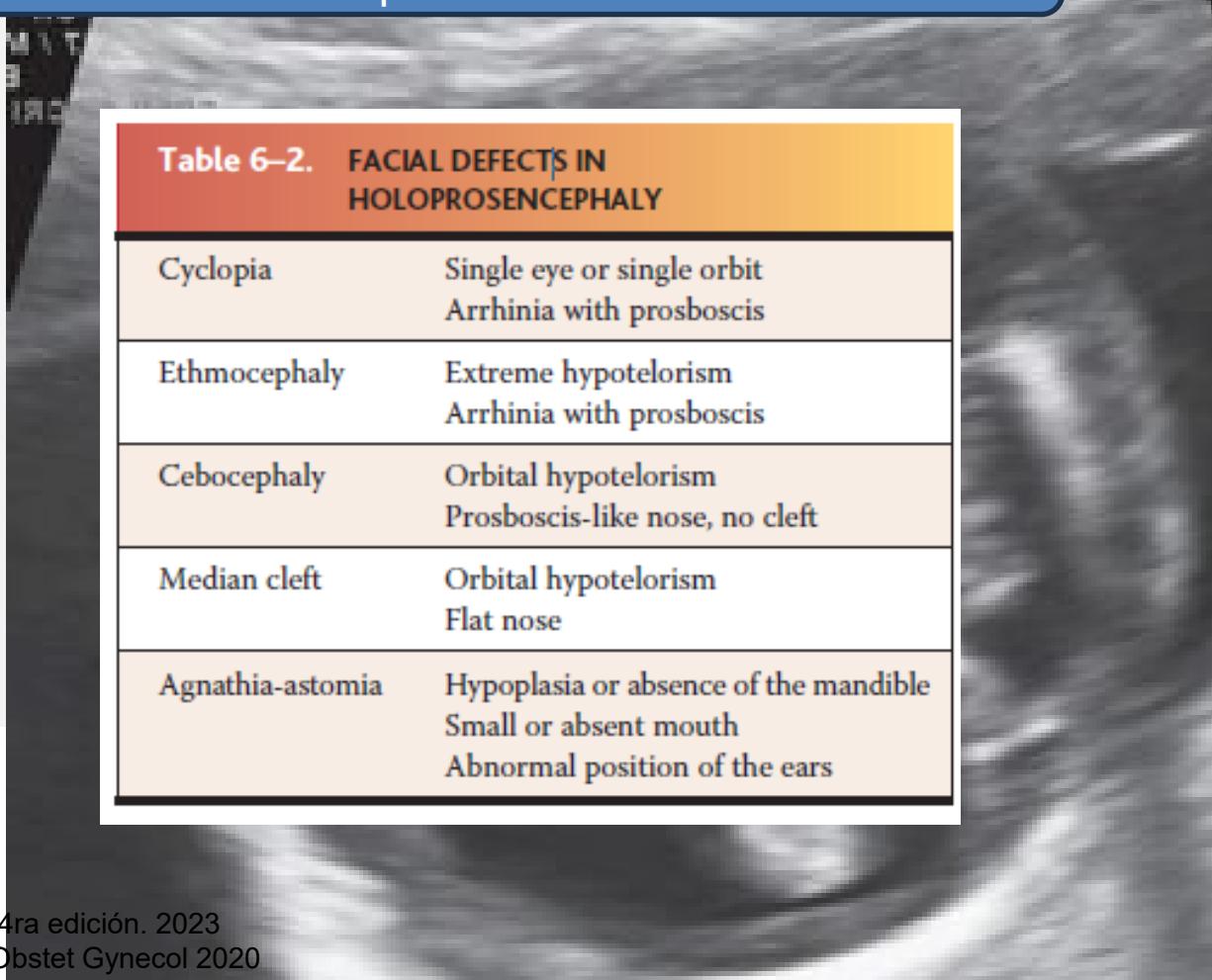
Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Anomalías asociadas

Faciales

Table 6–2. FACIAL DEFECTS IN HOLOPROSENCEPHALY

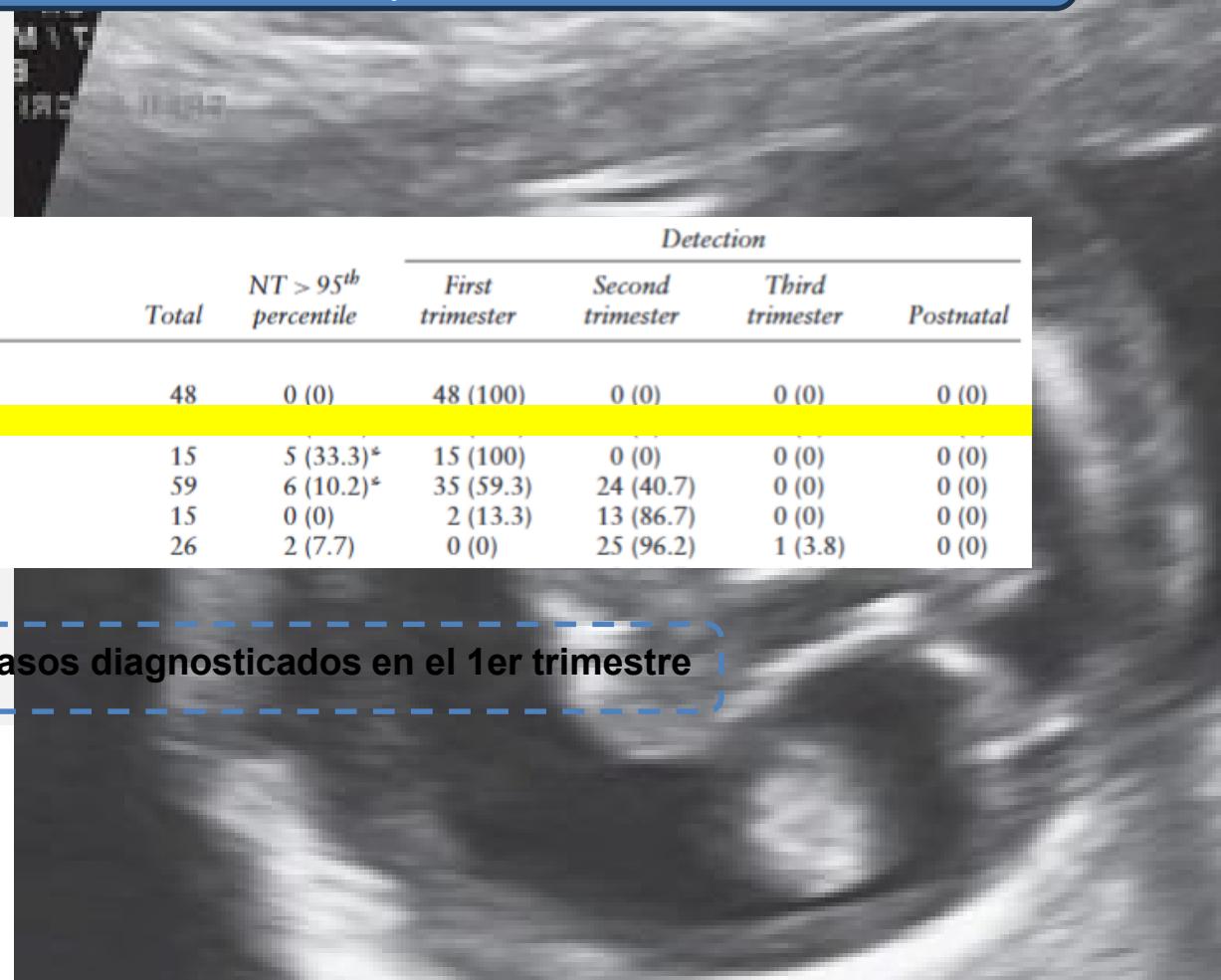
| | |
|------------------|---|
| Cyclopia | Single eye or single orbit Arrhinia with prosboscis |
| Ethmocephaly | Extreme hypotelorism Arrhinia with prosboscis |
| Cebocephaly | Orbital hypotelorism Prosoboscis-like nose, no cleft |
| Median cleft | Orbital hypotelorism Flat nose |
| Agnathia-astomia | Hypoplasia or absence of the mandible Small or absent mouth Abnormal position of the ears |



Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Diagnóstico ecográfico



| Defect | Total | NT > 95 th percentile | Detection | | | |
|-------------------------------|-------|----------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------|
| | | | First trimester | Second trimester | Third trimester | Postnatal |
| Central nervous system | | | | | | |
| Acrania | 48 | 0 (0) | 48 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Encephalocele | 15 | 5 (33.3)* | 15 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Open spina bifida | 59 | 6 (10.2)* | 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) |

Todos los casos diagnosticados en el 1er trimestre

Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Diagnóstico ecográfico

Signo de la mariposa



Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Diagnóstico ecográfico

- **Demostración de un ventrículo único primitivo**
- Anomalías faciales asociadas ayudan al diagnóstico
- **Ausencia de CSP**
- **Signo de la serpiente subcraneana** (ACA transcurriendo por la superficie del cerebro)



Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Diagnóstico diferencial



Hidranencefalia

Hidrocefalia
con ruptura de
CSP

Agenesia de
CSP

Displasia Septo
óptica

Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Pronostico

Enfermedad candidata a Ley
21030

- Se considera patología **letal**, aunque existen casos reportados con sobrevida.
- Variante **semilobar**, no es letal pero con compromiso neurológico severo.
 - Variante **lobar**, con pronóstico incierto
- 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.

Holoprosencefalia

Falta de división cerebral en el que no existe separación de las vesículas telencefálicas, produciendo una falta de separación de los hemisferios

Estudio

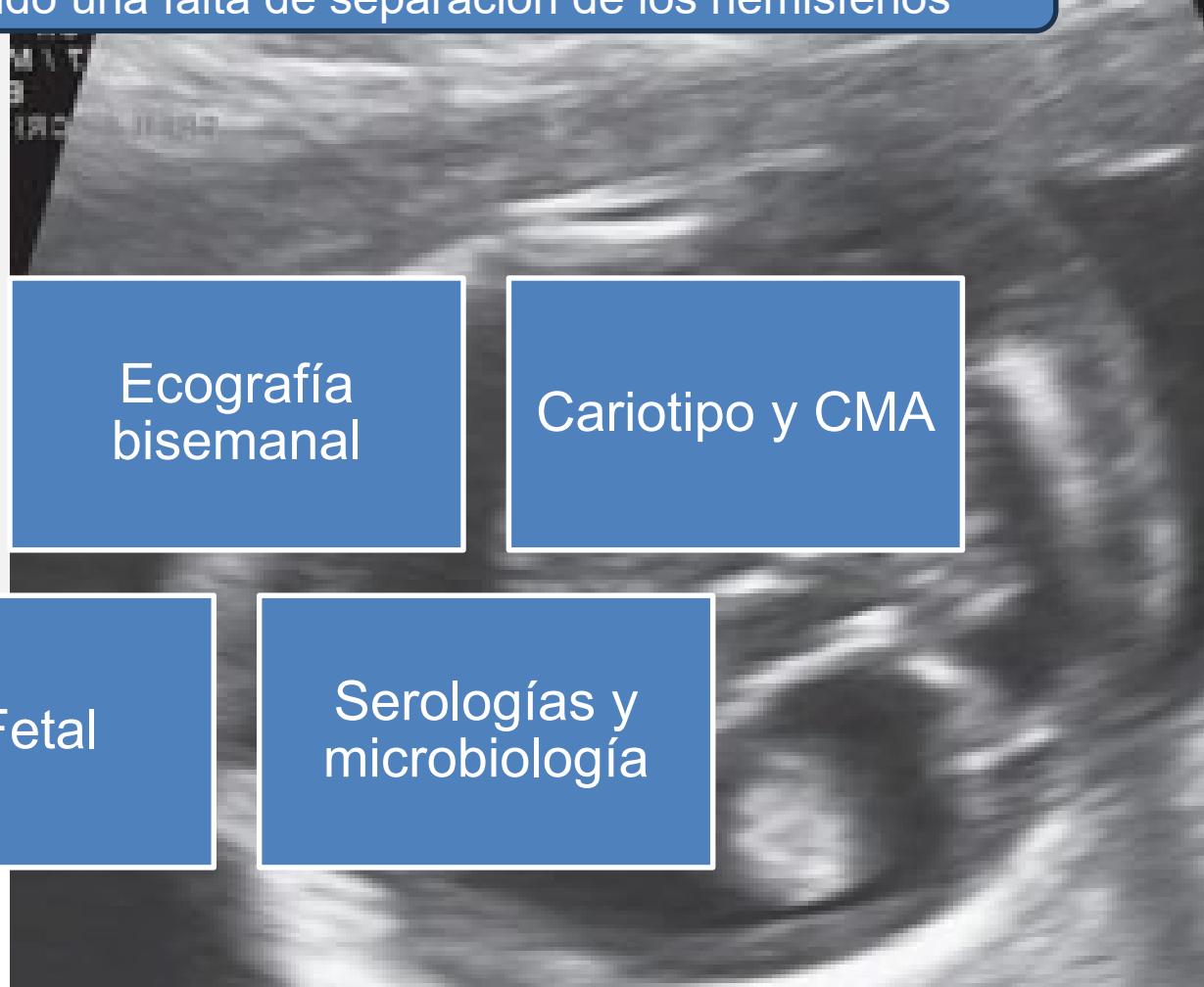
Neurosonografía

Ecografía
bisemanal

Cariotipo y CMA

RM Fetal

Serologías y
microbiología



Agenesia de Cuerpo Calloso

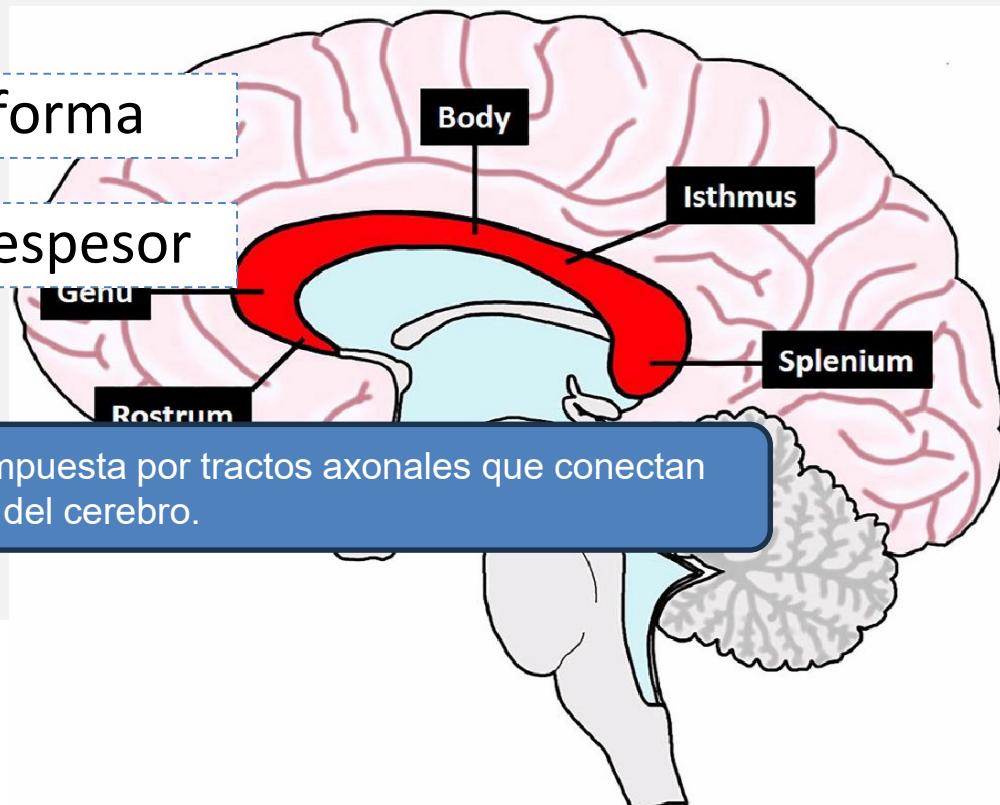
Corresponde a la ausencia total o parcial del **cuerpo calloso**.

Disgenesia

Hipoplasia

Alteración en su forma

Alteración en su espesor



Es la comisura mas grande del cerebro, compuesta por tractos axonales que conectan ambos lados del cerebro.

Agenesia de Cuerpo Calloso

Corresponde a la ausencia total o parcial del **cuerpo calloso**.

PRENATAL DIAGNOSIS

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

Comunica hemisferios cerebrales y funciona como puente

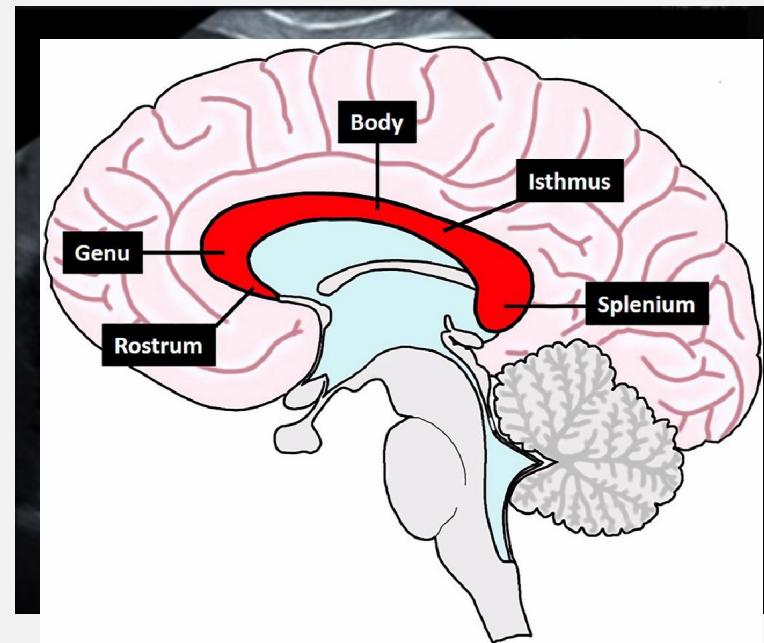
Inicia su formación a las 6 semanas de gestación



Completa formación a las 18-20 semanas



Momento del
Diagnóstico



5 partes anatómicas

Agenesia de Cuerpo Calloso

Corresponde a la ausencia total o parcial del **cuerpo calloso**.

Corresponde a la ausencia total o parcial del **cuerpo calloso**.

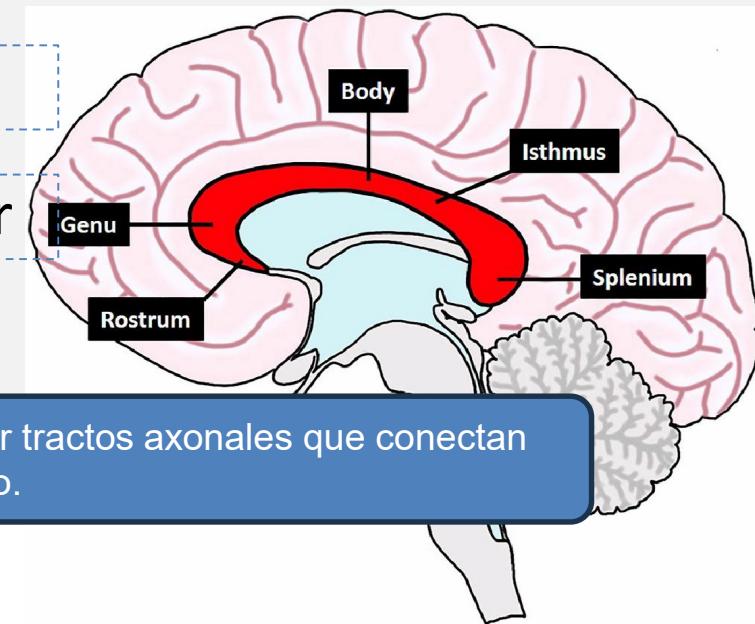
Disgenesia

Alteración en su forma

Hipoplasia

Alteración en su espesor

Es la comisura mas grande del cerebro, compuesta por tractos axonales que conectan ambos lados del cerebro.



Agenesia de Cuerpo Calloso

Corresponde a la ausencia total o parcial del **cuerpo calloso**.

**PRENATAL
DIAGNOSIS**

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 la 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"> ▪ Alteración del desarrollo de la formación de la sustancia blanca entre ambos hemisferios ▪ No hay cúmulos de Probst |

Agenesia de Cuerpo Calloso

Corresponde a la ausencia total o parcial del **cuerpo calloso**.

Epidemiología

- Es una malformación cerebral relativamente común
 - 1:4000 RNV

Consumo
de OH

CMV

Rubeola

Influenza

Daño
hipóxico

PKU



Agenesia de Cuerpo Calloso

Genética

**PRENATAL
DIAGNOSIS**

TABLE 1 Some genetic conditions associated with agenesis of the corpus callosum.

| Genetic disorders | Possible CNS findings |
|-------------------------------|---|
| Chromosomal anomalies | |
| Trisomy 18 (Edwards syndrome) | Open spina bifida, Chiari II malformation, ventricular septal defect, choroid plexus cysts, ACC |
| Trisomy 13 (Patau syndrome) | Holoprosencephaly, ACC |
| Trisomy 21 (Down syndrome) | Globally reduced total brain volume, ACC |
| Mosaic trisomy 8 | ACC, ventriculomegaly |
| Others | - |
| Non-chromosomal conditions | |
| Dandy-Walker malformation | Agenesis of the cerebellar vermis and cystic enlargement of the fourth ventricle, ACC |
| Aicardi syndrome | Interhemispheric cysts, interhemispheric fissure distortion, ACC, heterotopias, polymicrogyria, ventriculomegaly |
| Andermann syndrome | ACC, cerebellar atrophy, enlarged anterior interhemispheric fissure |
| Joubert syndrome | Elongated, thickened superior cerebellar peduncles, isthmus hypoplasia, molar tooth sign, cerebellar vermis hypoplasia, widened interpeduncular fossa, ACC |
| X-linked hydrocephalus | Ventriculomegaly, ACC |
| Walker-Warburg syndrome | Macrocephaly, hydrocephalus, cobblestone cortex, subependymal heterotopias, polymicrogyria, ACC, kinked brainstem |
| Mowat-Wilson syndrome | Microcephaly, ACC, bilateral hippocampal abnormalities, white matter thinning and ventriculomegaly, periventricular heterotopia, cerebellar vermis hypoplasia |
| Tubulinopathies | ACC, cerebellar hypoplasia/dysplasia, dysplastic basal ganglia, brainstem abnormalities, ventriculomegaly, microlissencephaly, pachygryria and polymicrogyria, distorted interhemispheric fissure |
| Inborn errors of metabolism | ACC; if present hypoplastic CC; periventricular pseudocysts; hindbrain anomalies; ventriculomegaly; increased extra-axial cerebrospinal fluid; cortical malformations |

Abbreviation: ACC, Agenesis of the corpus callosum.

Causas - Citogenética

TABLE 1 Some genetic conditions associated with agenesis of the corpus callosum.

| Genetic disorders | Possible CNS findings |
|-------------------------------|---|
| Chromosomal anomalies | |
| Trisomy 18 (Edwards syndrome) | Open spina bifida, Chiari II malformation, ventricular septal defect, choroid plexus cysts, ACC |
| Trisomy 13 (Patau syndrome) | Holoprosencephaly, ACC |
| Trisomy 21 (Down syndrome) | Globally reduced total brain volume, ACC |
| Mosaic trisomy 8 | ACC, ventriculomegaly |
| Others | - |

Son responsables del **20%** del los casos

T13

T18

Causas

PRENATAL DIAGNOSIS

Non-chromosomal conditions

| | |
|-----------------------------|--|
| Dandy-Walker malformation | Agenesis of the cerebellar vermis and cystic enlargement of the fourth ventricle, ACC |
| Aicardi syndrome | Interhemispheric cysts, interhemispheric fissure distortion, ACC, heterotopias, polymicrogyria, ventriculomegaly |
| Andermann syndrome | ACC, cerebellar atrophy, enlarged anterior interhemispheric fissure |
| Joubert syndrome | Elongated, thickened superior cerebellar peduncles, isthmus hypoplasia, molar tooth sign, cerebellar vermis hypoplasia, widened interpeduncular fossa, ACC |
| X-linked hydrocephalus | Ventriculomegaly, ACC |
| Walker-Warburg syndrome | Macrocephaly, hydrocephalus, cobblestone cortex, subependymal heterotopias, polymicrogyria, ACC, kinked brainstem |
| Mowat-Wilson syndrome | Microcephaly, ACC, bilateral hippocampal abnormalities, white matter thinning and ventriculomegaly, periventricular heterotopia, cerebellar vermis hypoplasia |
| Tubulinopathies | ACC, cerebellar hypoplasia/dysplasia, dysplastic basal ganglia, brainstem abnormalities, ventriculomegaly, microlissencephaly, pachygryia and polymicrogyria, distorted interhemispheric fissure |
| Inborn errors of metabolism | ACC; if present hypoplastic CC; periventricular pseudocysts; hindbrain anomalies; ventriculomegaly; increased extra-axial cerebrospinal fluid; cortical malformations |

Abbreviation: ACC, Agenesis of the corpus callosum.



Malformaciones asociadas

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.

Aproximadamente un 60% de las malformaciones del CC tienen otra alteración del SNC asociada

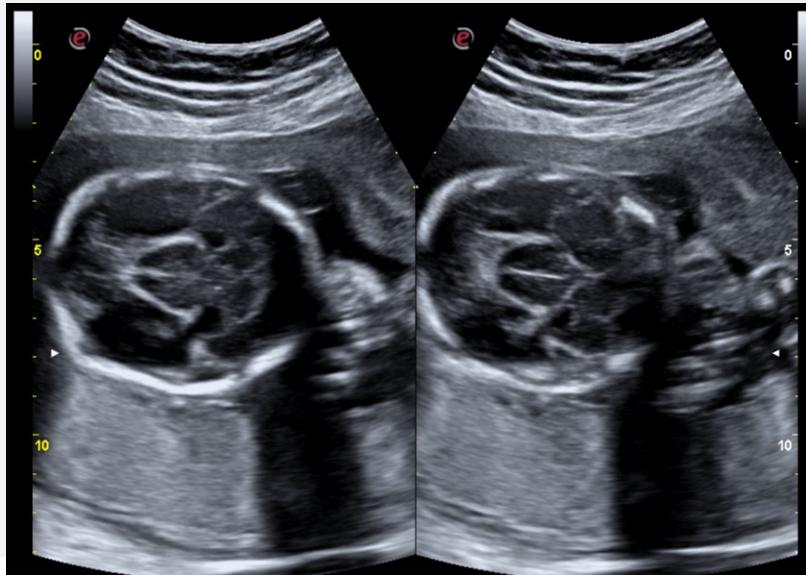
Diagnóstico Ecográfico

PRENATAL
DIAGNOSIS

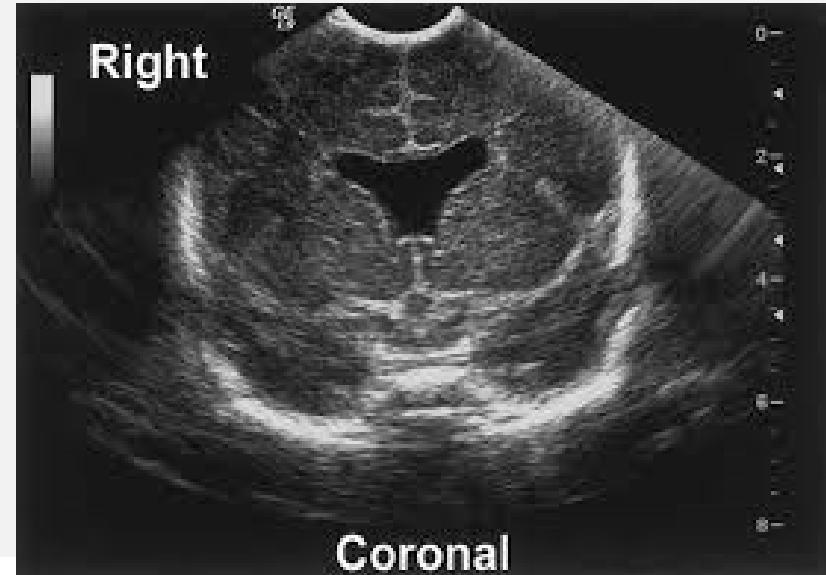


Diagnóstico diferencial

Holoprosencefalia



Displasia Septo-Optica



Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH
PEDIATRICS

Clásicamente diagnosticado luego de las 18 semanas cuando completa su desarrollo



¿Se puede hacer antes?

Early Fetal Corpus Callosum: Demonstrating Normal Growth and Detecting Pathologies in Early Pregnancy

T. Weissbach, A. Massarwa, E. Hadi, S. Lev, A. Haimov, E. Katorza, A. Brenner-Weissmann, E. Krampf-Bettelheim, G. Kasprian, R. Sharon, R. Achiron, B. Weisz, Z. Kivlevitch, and E. Kassif



Ecografía Fetal Precoz

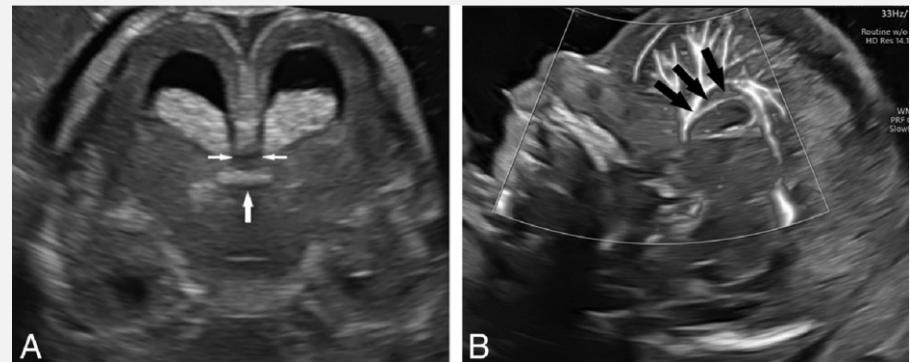
 ORIGINAL RESEARCH
 PEDIATRICS

Estudio Prospectivo entre 13 y 19 semanas de gestación.

Inclusión:

- Únicos, EG conocida, sin malformaciones mayores o condiciones conocidas

Imagen medio sagital a través de fontanela anterior


Table 3: Corpus callosum length (mm)*

| Week | No. | 1st | 3rd | 5th | 10th | 25th | 50th | 75th | 90th | 95th | 97th | 99th |
|------|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 13 | 20 | 1.16 | 1.33 | 1.43 | 1.57 | 1.81 | 2.08 | 2.34 | 2.58 | 2.72 | 2.82 | 3.00 |
| 14 | 43 | 1.22 | 1.49 | 1.63 | 1.86 | 2.23 | 2.64 | 3.06 | 3.43 | 3.66 | 3.80 | 4.08 |
| 15 | 30 | 1.74 | 2.14 | 2.35 | 2.67 | 3.21 | 3.81 | 4.41 | 4.96 | 5.28 | 5.49 | 5.90 |
| 16 | 28 | 2.80 | 3.35 | 3.64 | 4.08 | 4.83 | 5.66 | 6.49 | 7.24 | 7.68 | 7.97 | 8.54 |
| 17 | 23 | 4.45 | 5.18 | 5.57 | 6.16 | 7.16 | 8.26 | 9.36 | 10.35 | 10.95 | 11.33 | 12.09 |
| 18 | 23 | 6.78 | 7.72 | 8.21 | 8.98 | 10.26 | 11.69 | 13.11 | 14.39 | 15.16 | 15.65 | 16.63 |
| 19 | 20 | 9.83 | 11.02 | 11.64 | 12.61 | 14.23 | 16.02 | 17.81 | 19.43 | 20.40 | 21.02 | 22.25 |

* Modeled are the first 99th centiles and reference range from the 13th to 19th week of gestation.

184 Fetos

Ecografía Fetal Precoz

ORIGINAL RESEARCH
PEDIATRICS

Identificación de CC

- 1- Estructura hipoecólica
- 2- Cruza la línea media
- 3- Localizado bajo la arteria pericallosa y sobre la tela coroidea

Seguimiento post natal a fetos bajo el p5

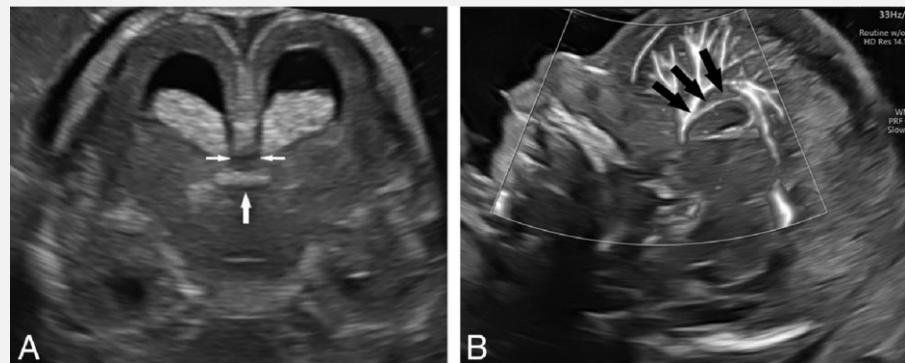


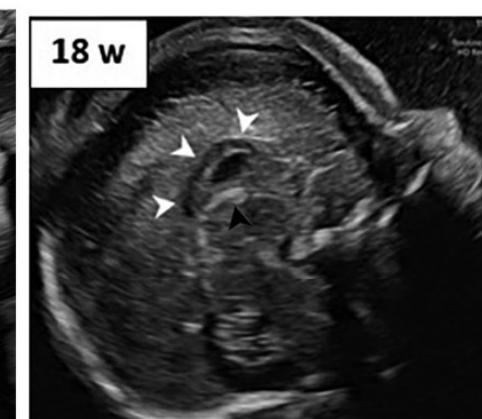
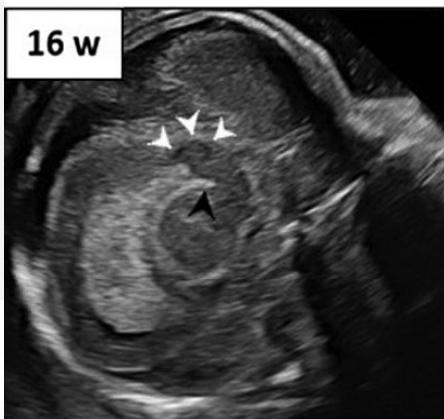
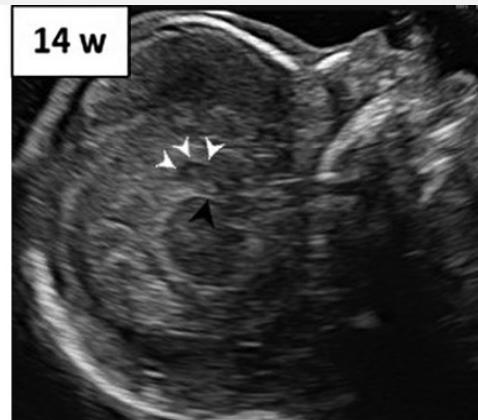
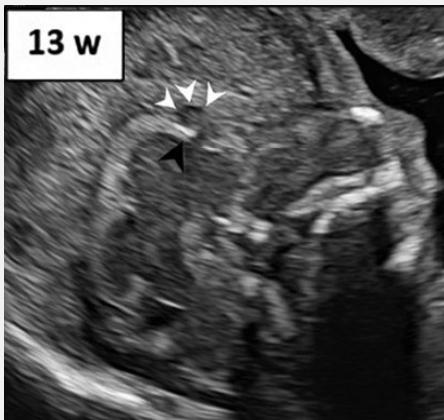
Table 3: Corpus callosum length (mm)*

| Week | No. | 1st | 3rd | 5th | 10th | 25th | 50th | 75th | 90th | 95th | 97th | 99th |
|------|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 13 | 20 | 1.16 | 1.33 | 1.43 | 1.57 | 1.81 | 2.08 | 2.34 | 2.58 | 2.72 | 2.82 | 3.00 |
| 14 | 43 | 1.22 | 1.49 | 1.63 | 1.86 | 2.23 | 2.64 | 3.06 | 3.43 | 3.66 | 3.80 | 4.08 |
| 15 | 30 | 1.74 | 2.14 | 2.35 | 2.67 | 3.21 | 3.81 | 4.41 | 4.96 | 5.28 | 5.49 | 5.90 |
| 16 | 28 | 2.80 | 3.35 | 3.64 | 4.08 | 4.83 | 5.66 | 6.49 | 7.24 | 7.68 | 7.97 | 8.54 |
| 17 | 23 | 4.45 | 5.18 | 5.57 | 6.16 | 7.16 | 8.26 | 9.36 | 10.35 | 10.95 | 11.33 | 12.09 |
| 18 | 23 | 6.78 | 7.72 | 8.21 | 8.98 | 10.26 | 11.69 | 13.11 | 14.39 | 15.16 | 15.65 | 16.63 |
| 19 | 20 | 9.83 | 11.02 | 11.64 | 12.61 | 14.23 | 16.02 | 17.81 | 19.43 | 20.40 | 21.02 | 22.25 |

* Modeled are the first 99th centiles and reference range from the 13th to 19th week of gestation.

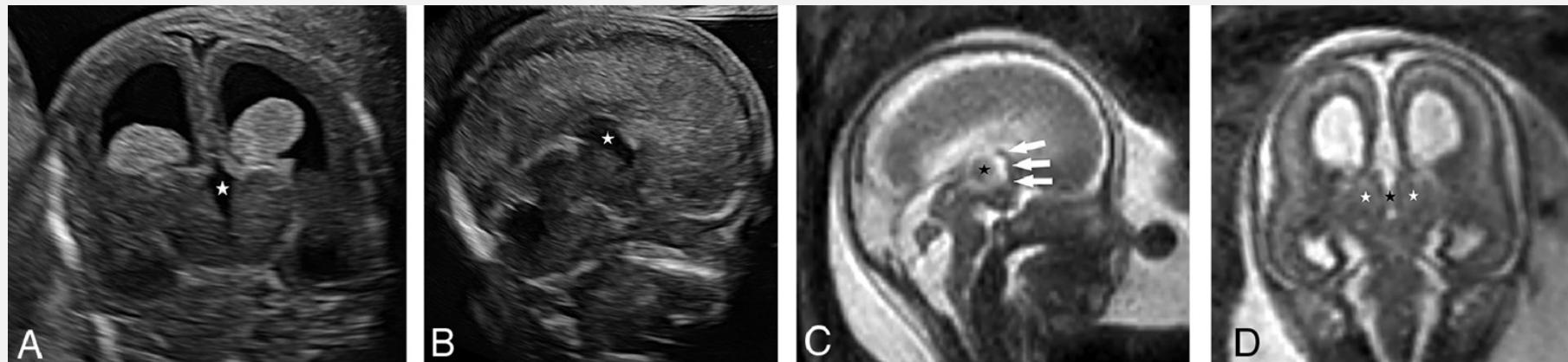
Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH
PEDIATRICS



Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH
PEDIATRICS



Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH
PEDIATRICS

Fetos CC bajo p5
(n=6)

2 con CC
pequeño pero
bien formado

Todos con
embarazos
sanos

5/6 con
neurodesarrollo
normal

¿Variante de la
normalidad?

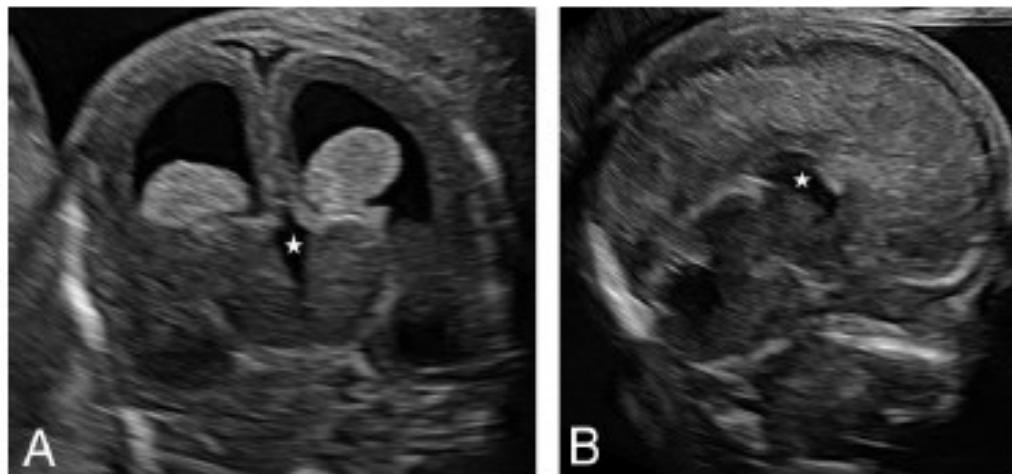
Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH
PEDIATRICS

Fetos CC casos
patológicos (n=2)



| | Exámenes Complementarios | Estudio Genético |
|---------------------------------|--|--|
| CC Ausente Precoz | Confirmado a las 16 semanas por RNM. | Normal |
| CC pequeño y disgenético | Atraso en desarrollo cortical, malformación fosa posterior. Vesícula biliar ensanchada | CMA: Normal WES: Mutación CREBBP Rubinstein-Taybi |

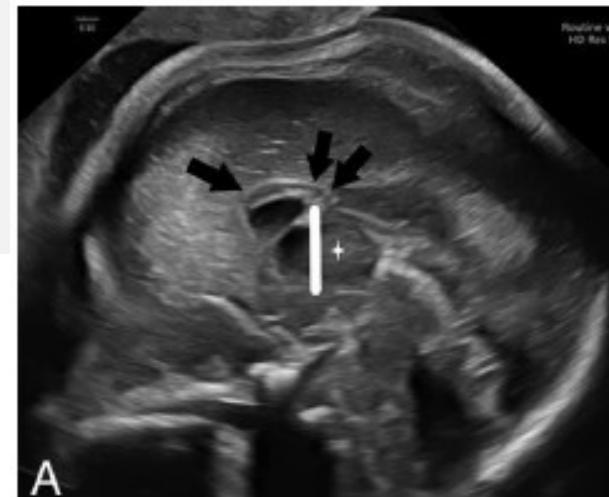


Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH
PEDIATRICS

Fetos CC casos
patológicos (n=2)

| | Exámenes Complementarios | Estudio Genético |
|---------------------------------|--|--|
| CC Ausente Precoz | Confirmado a las 16 semanas por RNM. | Normal |
| CC pequeño y disgenético | Atraso en desarrollo cortical, malformación fosa posterior. Vesícula biliar ensanchada | CMA: Normal WES: Mutación CREBBP Rubinstein-Taybi |



Ecografía Fetal

**PRENATAL
DIAGNOSIS**

Ecografia 22-24

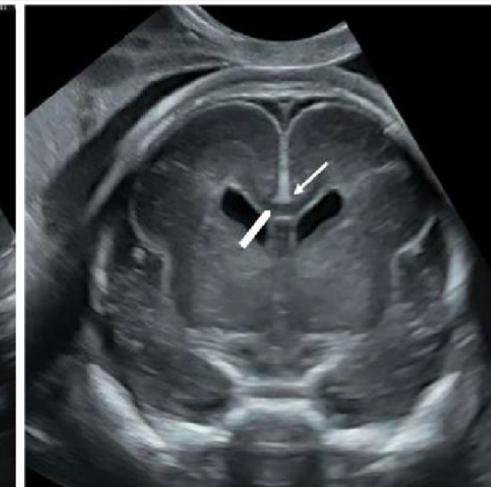
Complejo Anterior

Cisura
Interhemisférica

Cuernos
Anteriores

Genu del CC

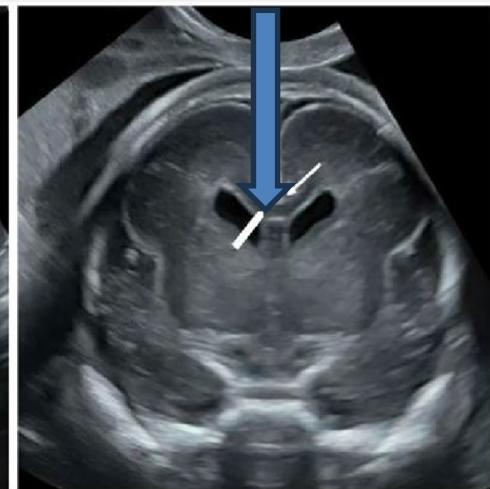
Surco Calloso



Ecografía Fetal

PRENATAL
DIAGNOSIS

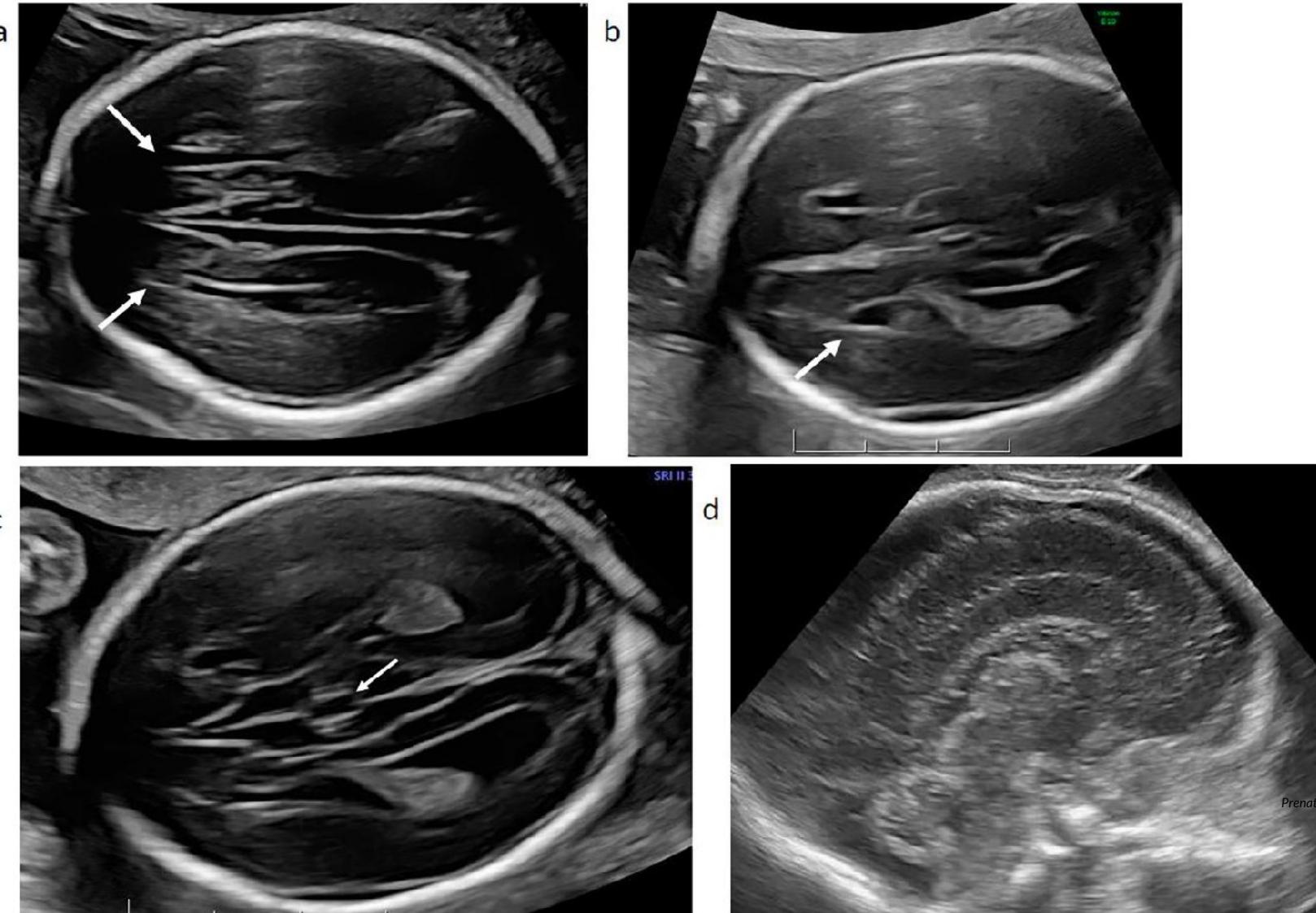
Ecografia 22-24



Cuernos anteriores de los VL

Cisura interhemisférica

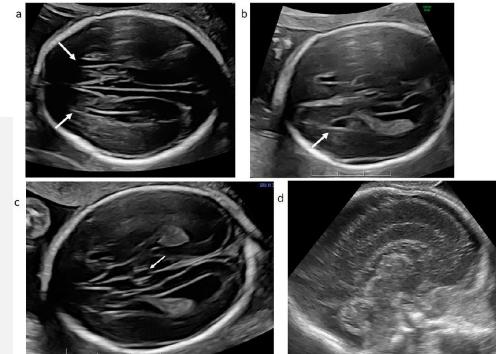
Ecografía Fetal



Ecografía Fetal

PRENATAL
DIAGNOSIS

Signos Indirectos



Dilatación y
elevación del 3er
V

Ventrículos
laterales distantes

Cuernos
anteriores
estrechos

Colpocefalia

Cisura
interhemisférica
ancha

Alt de A.
Pericallosa

Surco Radiado

Estudio

**PRENATAL
DIAGNOSIS**

Agenesia de Cuerpo Calloso

- Sospecha en ecografía

Neurosonografía y evaluación anatómica

- Búsqueda de alteraciones SNX y extra
- 15% detectadas postnatal

RNM Fetal

- Aumenta 5,7% mas de anomalías

Estudio Genético

Aneuplo
días

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

CNV

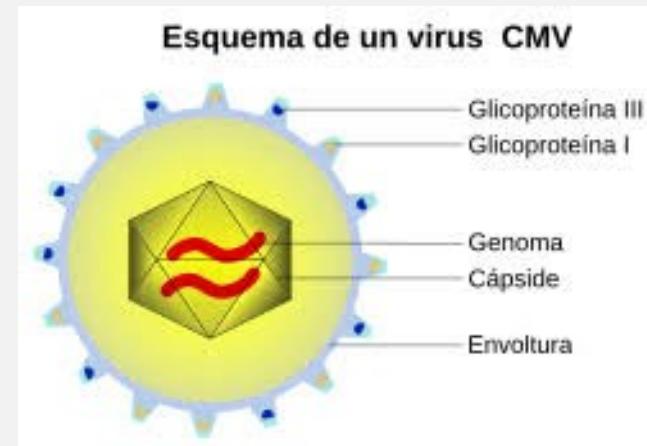
- Microarray (CMA – CGH)
- Aumenta el diagnóstico 11.1-12.5%

SNP

- Exoma (WES)
- Aumenta diagnóstico 47% global
 - 30% si es aislado
 - 49% si es no-aislado

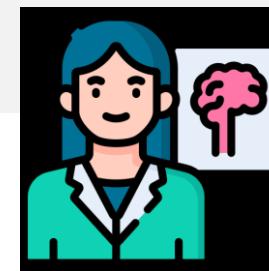
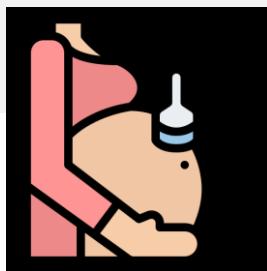
Estudio Infeccioso

En caso de sospecha de infección se sugiere
estudiar:

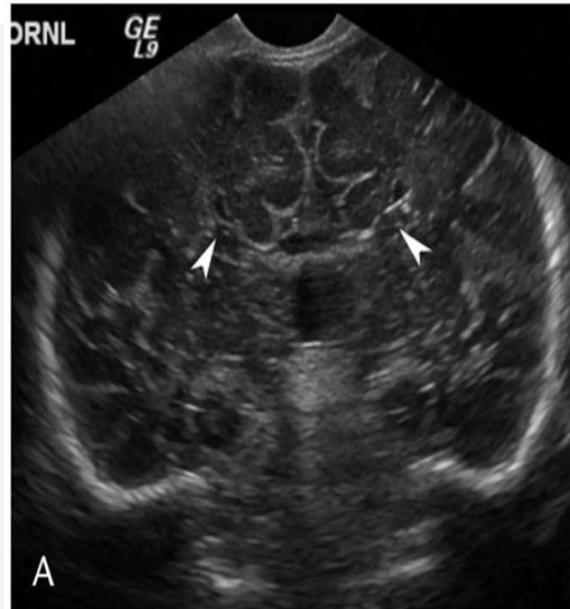


Nacimiento

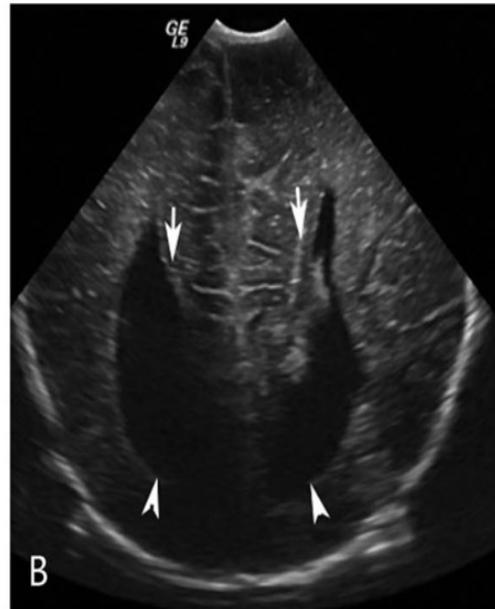
- Tomar consideración sobre la complejidad de la ACC
- En casos asilados y con estudio genético normal se puede atender en centro de baja complejidad
- En casos complejos se siguiere coordinación con equipo de pediatría y neurología



Estudio Post- Natal



A



B



C

Amplia separación cuernos frontales (coronal)

VL paralelos no se tocan entre sí (axial)

Elevación III ventrículo y colpocefalia

Haces de probst

Ausencia giro pericalloso

Signo del sol radiante

Solo 30% aprox son aislados :
Buscar otras malformaciones

ACC y Neurodesarrollo

Síndrome central de Agenesia primaria del cuerpo caloso:

- Reducción en la transferencia interhemisférica de la información sensoriomotora.
- Retraso en el procesamiento cognitivo.
- Disminución en el análisis de información compleja y en la ejecución de tareas no familiares, con una mayor vulnerabilidad ante el aumento de las demandas cognitivas.

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

ACC y Neurodesarrollo

SPRINGER NATURE Link

Brain Structure and Function (2021) 226:701–713
<https://doi.org/10.1007/s00429-020-02203-6>

ORIGINAL ARTICLE

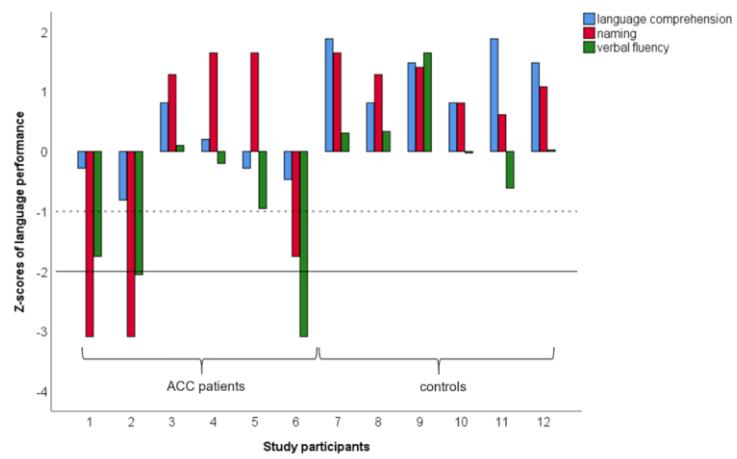


Effect of corpus callosum agenesis on the language network in children and adolescents

Lisa Bartha-Doering^{1,2} · Ernst Schwartz³ · Kathrin Kollendorfer^{2,3} · Florian Ph. S. Fischmeister⁴ · Astrid Novak¹ · Georg Langs³ · Harald Werneck² · Daniela Prayter² · Rainer Seidl^{1,2} · Gregor Kasprian³

Received: 6 March 2020 / Accepted: 16 December 2020 / Published online: 26 January 2021
 © The Author(s) 2021

Fig. 1 Individual language profiles in study participants. The solid line represents z scores—2 (impaired function), the dashed line z scores—1 (below average function)

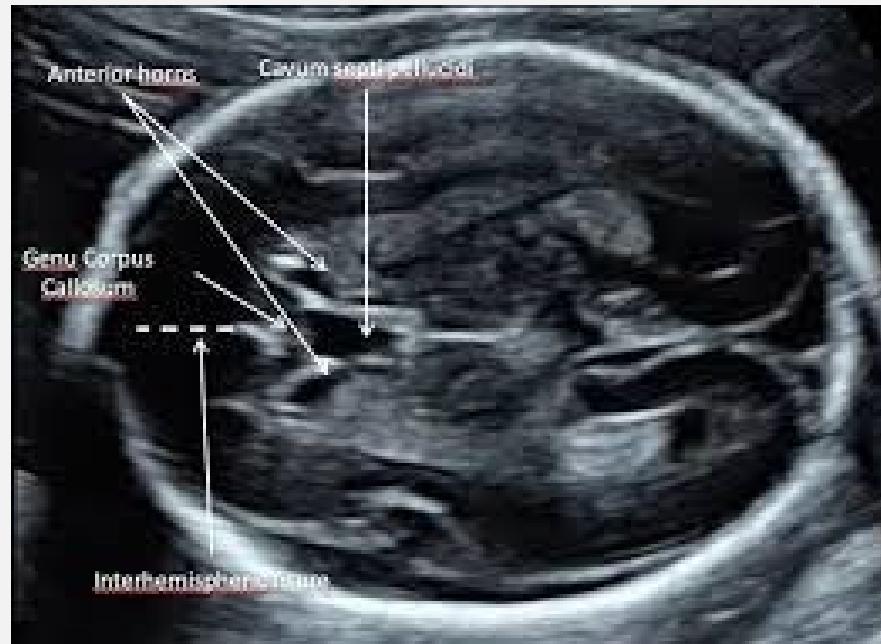


La ACC se asocia no solo con una reducción de la conectividad de la red lingüística interhemisférica derecha, sino también intrahemisférica derecha, lo que conlleva una disminución de las habilidades verbales

Agenesia del Septo Pelúcido

Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum*

Anatomía



- *Cavum del Septum Pellucidum*: cavidad en la línea media separada por las dos hojas del SP.
 - Separa los **ventrículos laterales**, y se extiende desde la parte anterior del cuerpo calloso hasta los pilares del fórnix
 - Contiene LCR

Agenesia del Septo Pelúcido

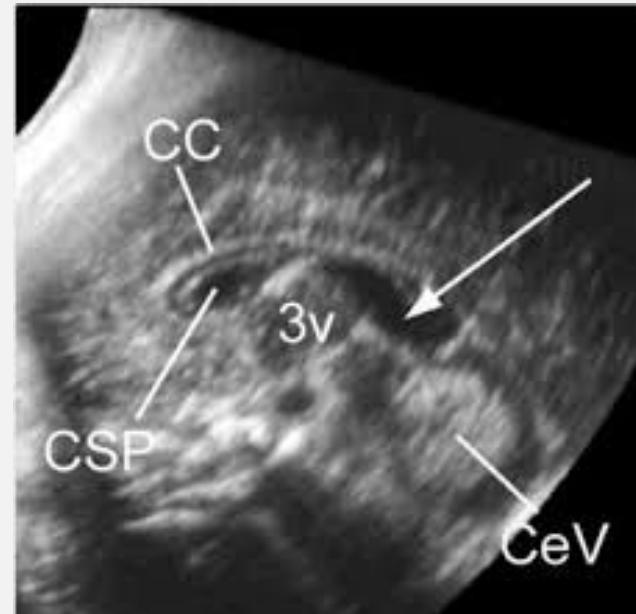
Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum*

Anatomía

- Desaparece al final de la gestación
- 2 secciones: **CSP** y **Cavum Vergae**

Epidemiología

- 2-3 por 100,000 RNV



Agenesia del Septo Pelúcido

Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum*

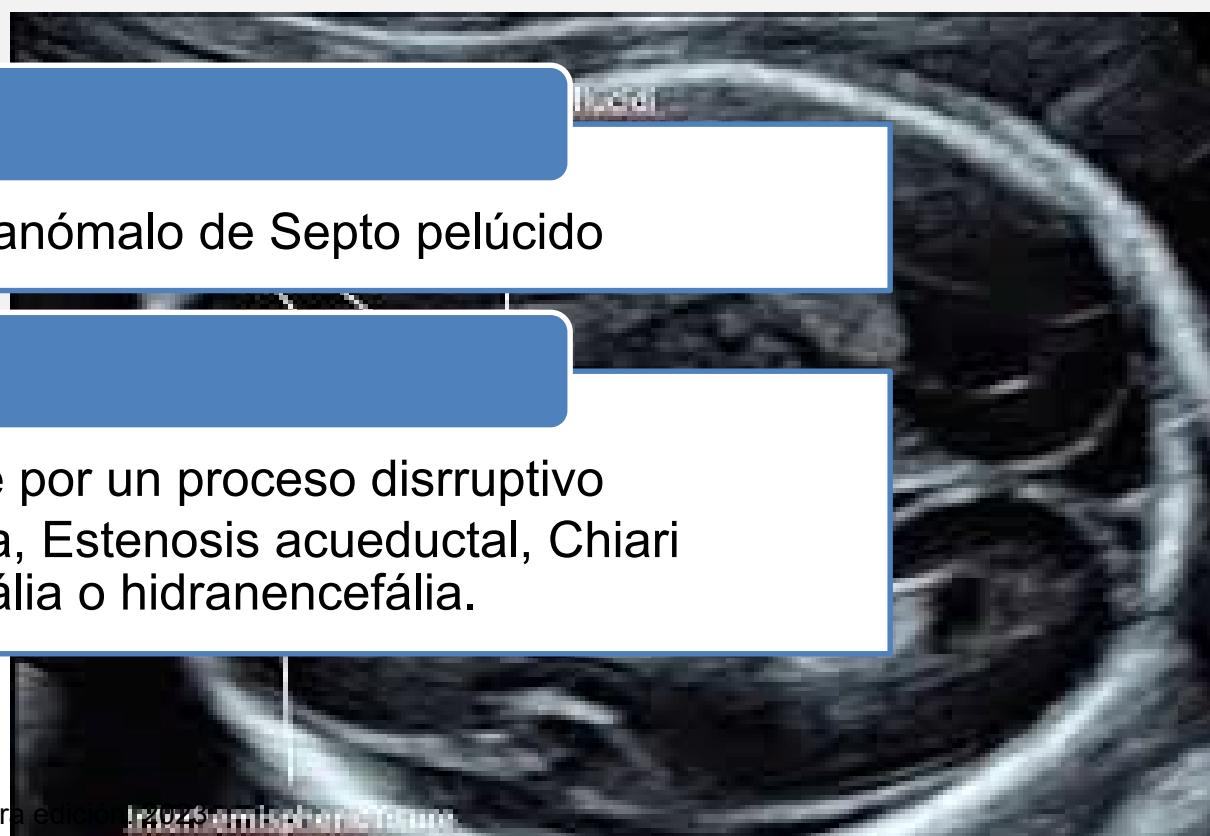
Clasificación

Primaria

- Desarrollo anómalo de Septo pelúcido

Secundaria

- Se produce por un proceso disruptivo
- Hidrocefalia, Estenosis acueductal, Chiari II, porencefalia o hidranencefalia.



Agenesia del Septo Pelúcido

Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum*

Estudio



- Se recomienda realizar: **Neurosonografía, ecocardiografía, Cariotipo y CMA, RM fetal.**

Pronóstico

- 
- Depende de anomalías asociadas
 - Si aislado: desde **asintomático**, a distintos grados de disfunción cerebral



Displasia Septo Óptica

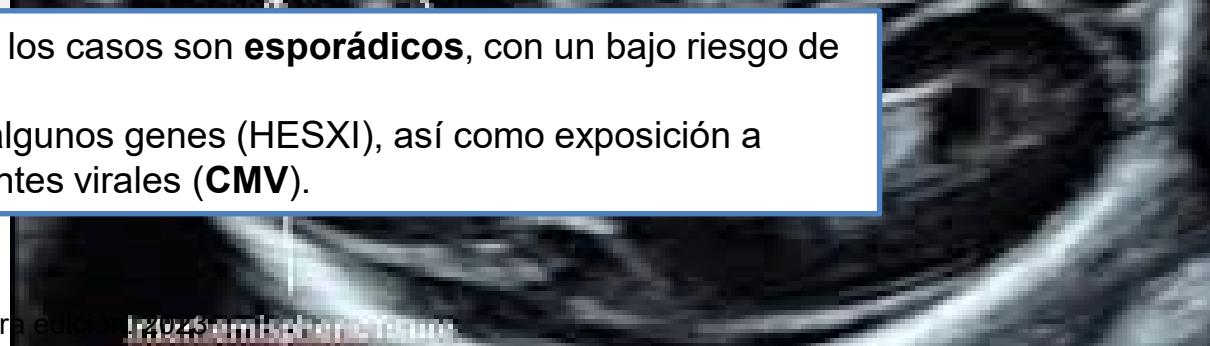
Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum* e hipoplasia del disco óptico (Sd. De Morsier)

Generalidades

- 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)

Etiología

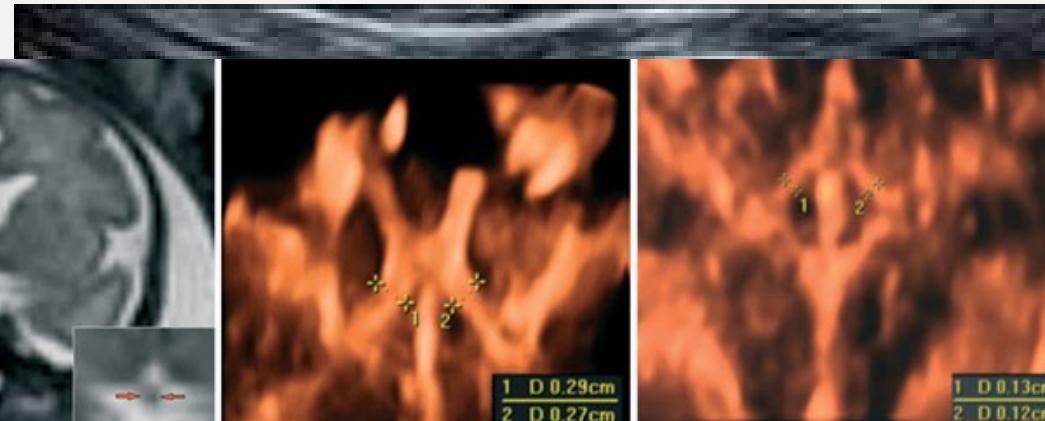
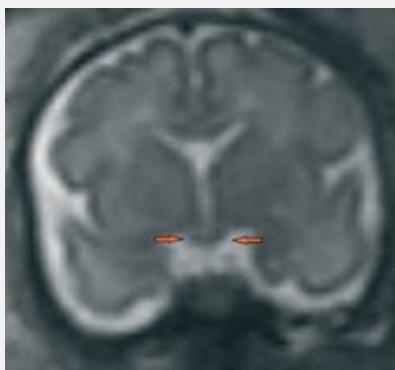
- La mayor parte de los casos son **esporádicos**, con un bajo riesgo de recurrencia.
- Se han asociado algunos genes (HESX1), así como exposición a teratógenos y agentes virales (**CMV**).



Displasia Septo Óptica

Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum* e hipoplasia del disco óptico (Sd. De Morsier)

Diagnóstico



- Ausencia del CSP
- Puede haber **ventriculomegalia, disgenesia de cuerpo calloso**
- RM fetal puede ayudar al diagnóstico de la hipoplasia de quiasma o nervio óptico

Displasia Septo Óptica

Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum* e hipoplasia del disco óptico (Sd. De Morsier)

Diagnóstico

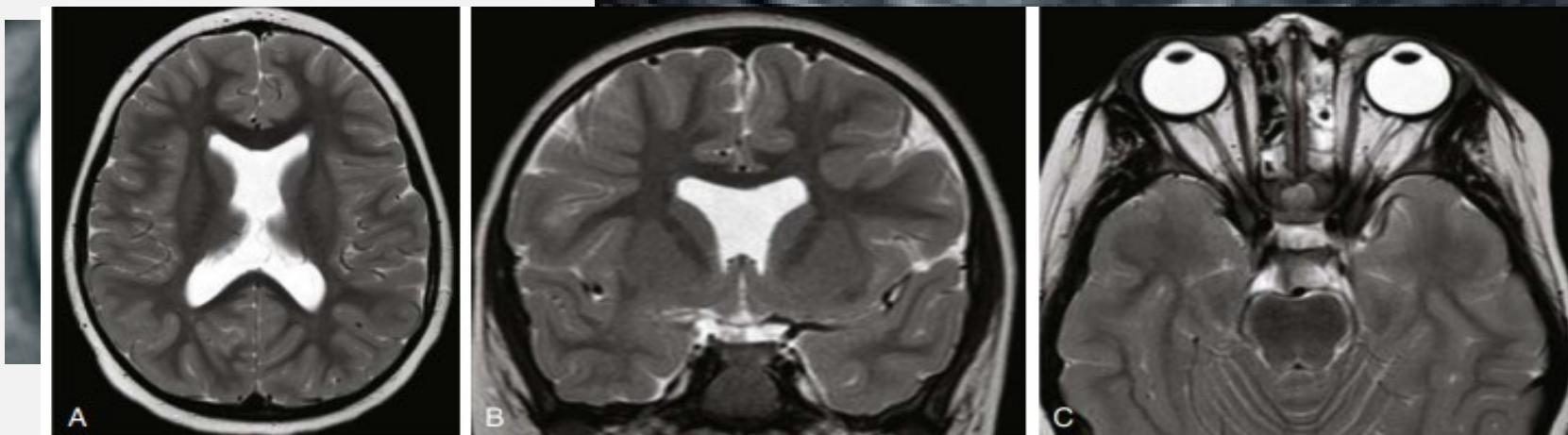


Fig. 2.67 Septo-optic Dysplasia. (A to C) Axial and coronal T2W images demonstrate absent septum pellucidum, and bilateral optic nerve hypoplasia. The pituitary gland was normal (not shown).

- Ausencia del CSP
- Puede haber **ventriculomegalia, disgenesia de cuerpo calloso**
- RM fetal puede ayudar al diagnóstico de la hipoplasia de quiasma o nervio óptico

Displasia Septo Óptica

Ausencia de la identificación ecográfica del *septum pellucidum* e hipoplasia del disco óptico (Sd. De Morsier)

Pronóstico

- Puede estar asociado a cuadros severos de mal pronóstico como Holoprosencefalia y esquizontencefalia.
- DSO 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**.



CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N°5

Defectos de inducción ventral.

Dr. Rodrigo Jeria León

Dr. Sergio De La Fuente