



# Seminario N°3

# Agenesia de Cuerpo Calloso

Dr. Rodrigo Jeria León

Dr. Sergio De La Fuente, Dr. Juan  
Guillermo Rodriguez, Dra. Susana  
Aguilera, Dr. Rodrigo Terra, Dra.  
Catherine Diaz

# 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

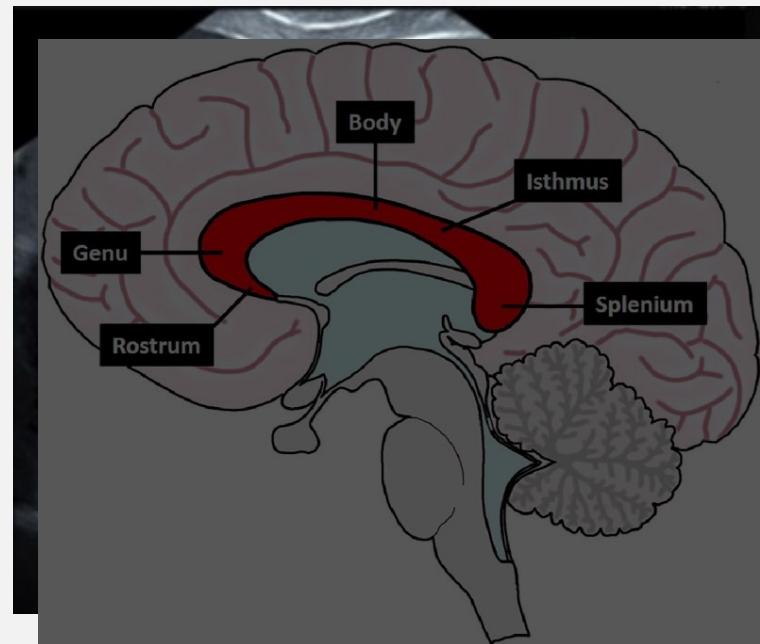
Inicia su formación a las 6 semanas de gestación



Completa formación a las 18-20 semanas



Momento del Diagnóstico



5 partes anatómicas

# Agenesia del Cuerpo Calloso

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

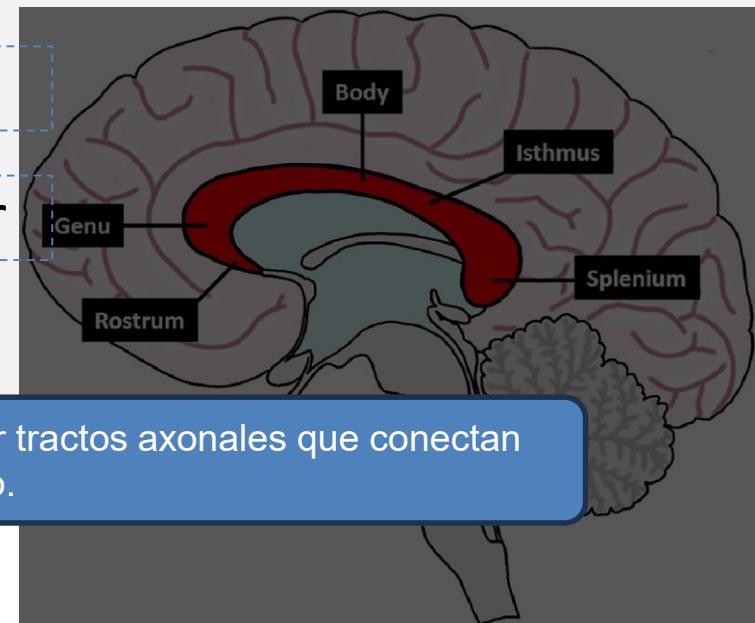
Disgenesia

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 del Cuerpo Calloso

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"> <li>✓ Existe desarrollo de la sustancia blanca pero falla en el cruce entre hemisferios</li> <li>✓ Cúmulos de Probst</li> <li>✓ Fibras longitudinales aberrantes en las zonas mediales de los hemisferios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteración del desarrollo de la formación de la sustancia blanca entre ambos hemisferios</li> <li>▪ No hay cúmulos de Probst</li> </ul>

# Epidemiología

PEDIATRIC  
NEUROLOGY

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

Consumo  
de OH

CMV

Rubeola

Influenza

Daño  
hipóxico

PKU

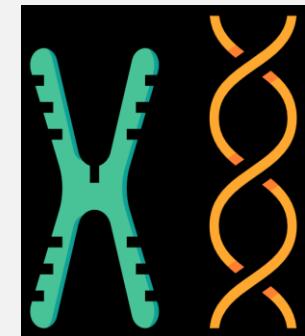


# Causas Genéticas

**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

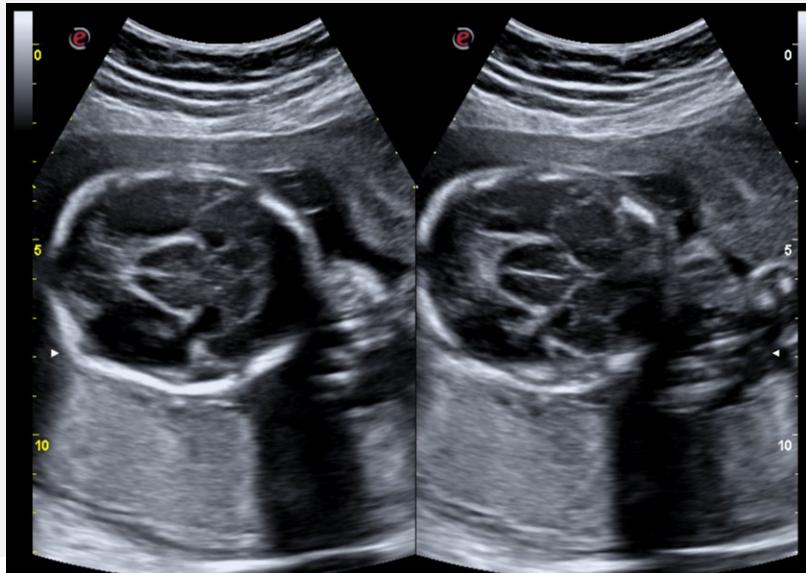
# Diagnóstico Ecográfico

PRENATAL  
DIAGNOSIS

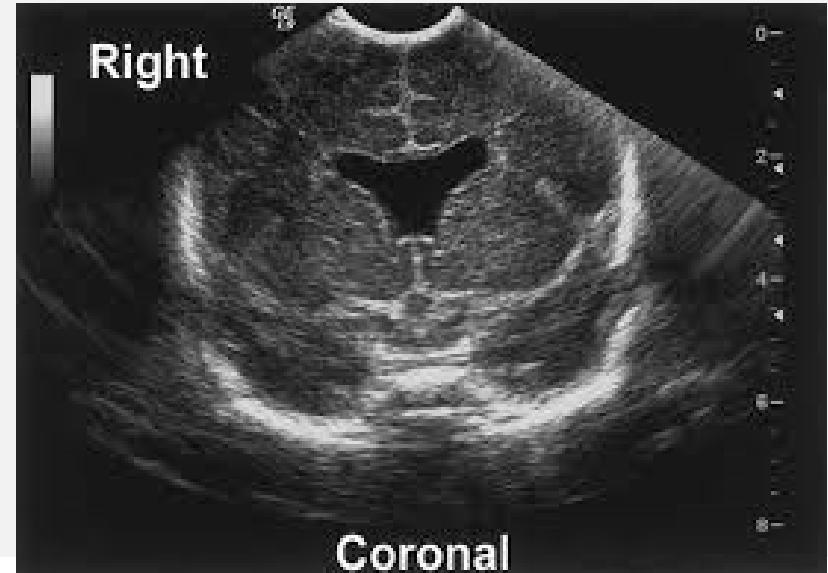


# Diagnóstico diferencial

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

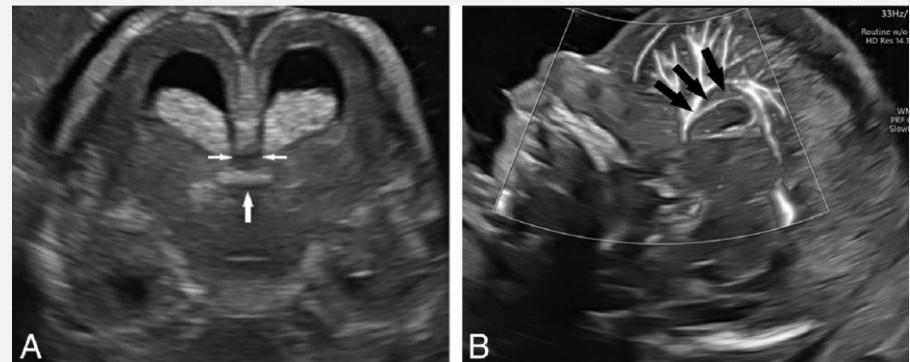
 ORIGINAL RESEARCH  
 PEDIATRICS

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

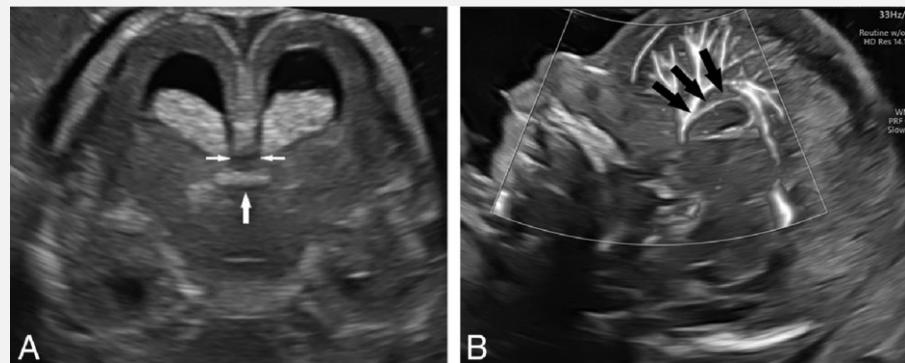


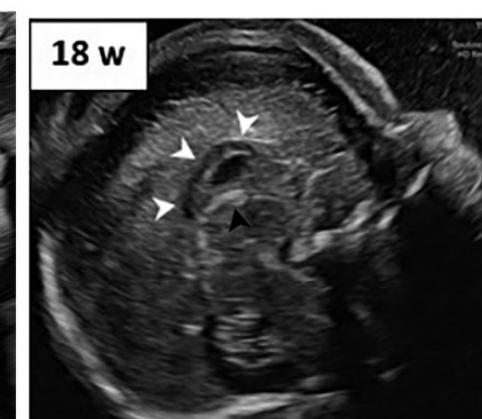
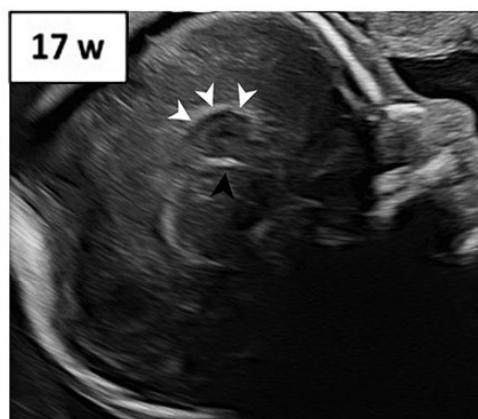
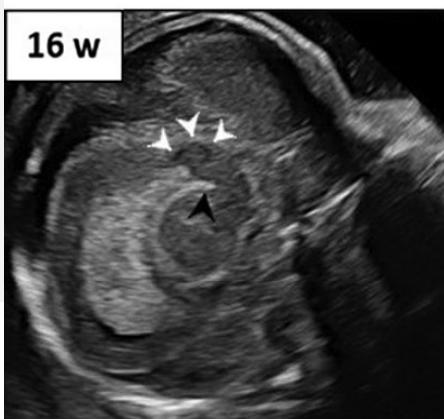
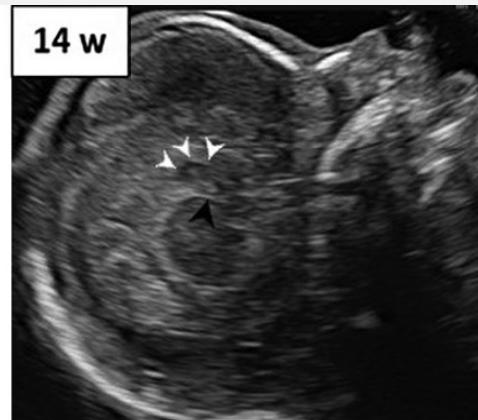
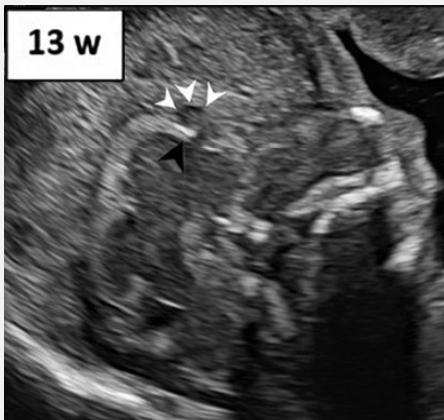
Table 3: Corpus callosum length (mm)\*

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.

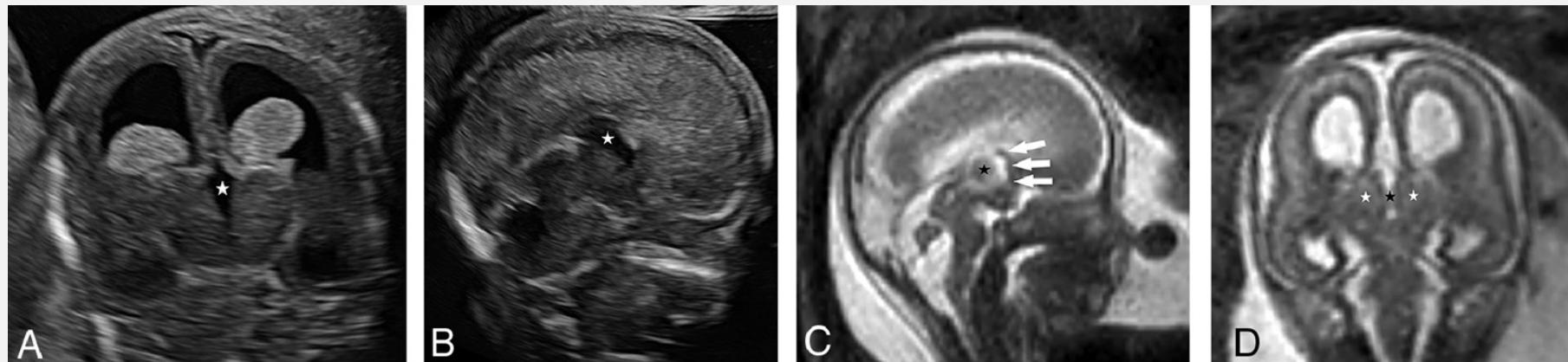
# Ecografía Fetal

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?

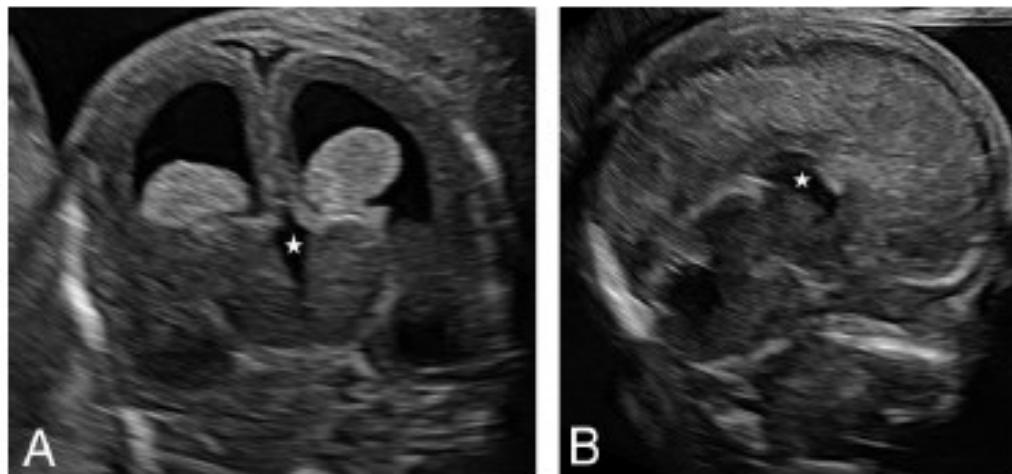
# Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH  
PEDIATRICS

Fetos CC casos  
patológicos (n=2)



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

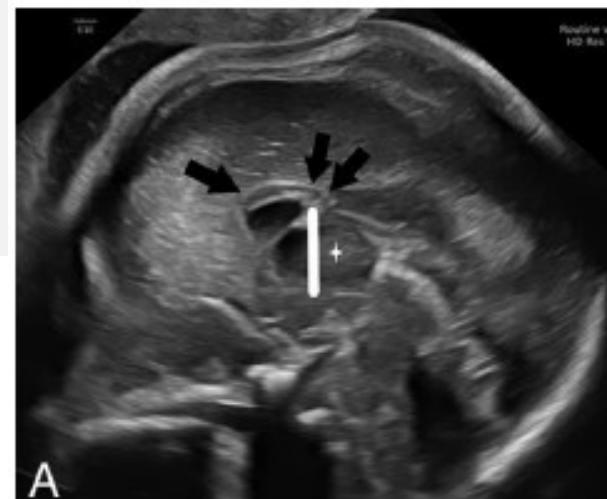


# Ecografía Fetal

ORIGINAL RESEARCH  
PEDIATRICS

Fetos CC casos  
patológicos (n=2)

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



# Ecografía Fetal

**PRENATAL  
DIAGNOSIS**

**Ecografia 22-24**

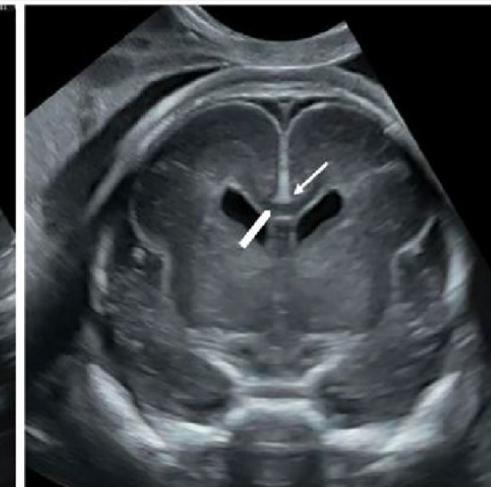
**Complejo Anterior**

Cisura  
Interhemisférica

Cuernos  
Anteriores

Genu del CC

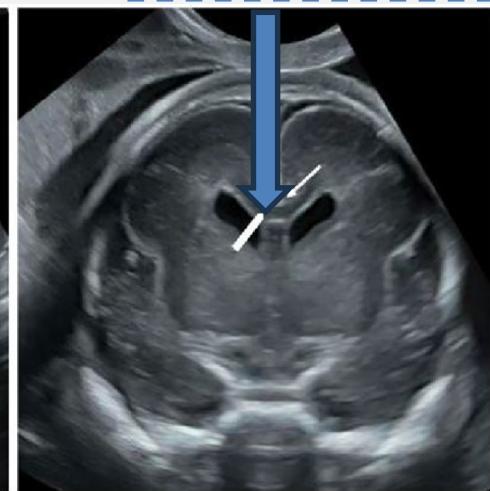
Surco Calloso



# Ecografía Fetal

PRENATAL  
**DIAGNOSIS**

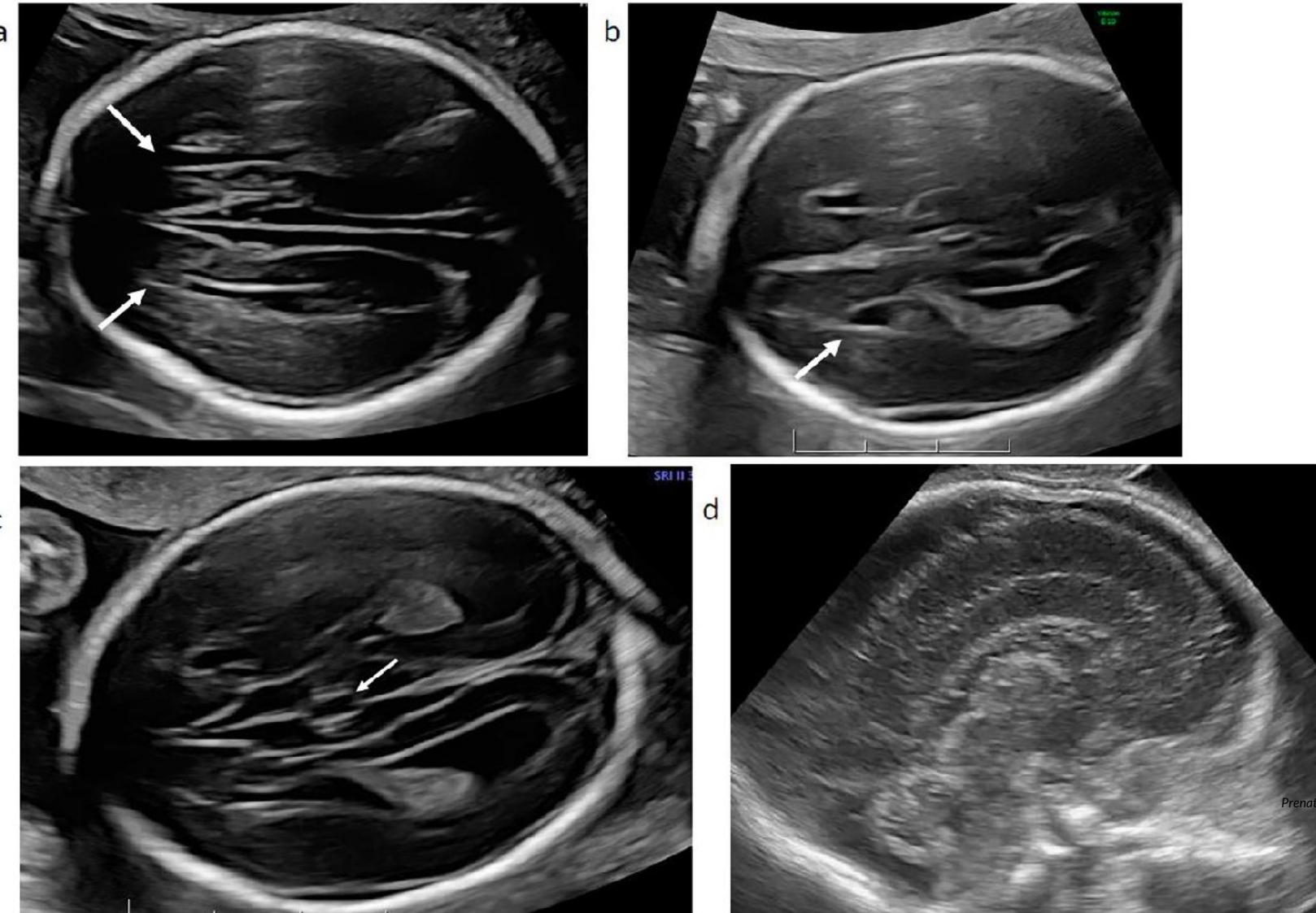
Ecografia 22-24



Cuernos anteriores de los VL

Cisura interhemisférica

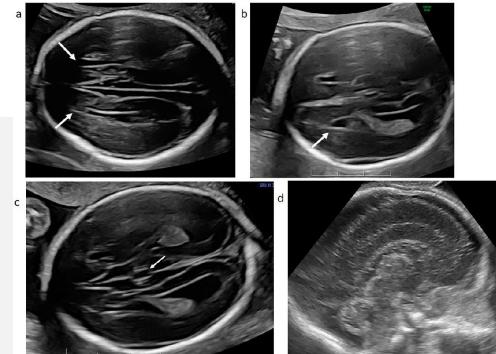
# Ecografía Fetal



# Ecografía Fetal

PRENATAL  
**DIAGNOSIS**

## Signos Indirectos



Dilatación y  
elevación del 3er  
V

Ventriculos  
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

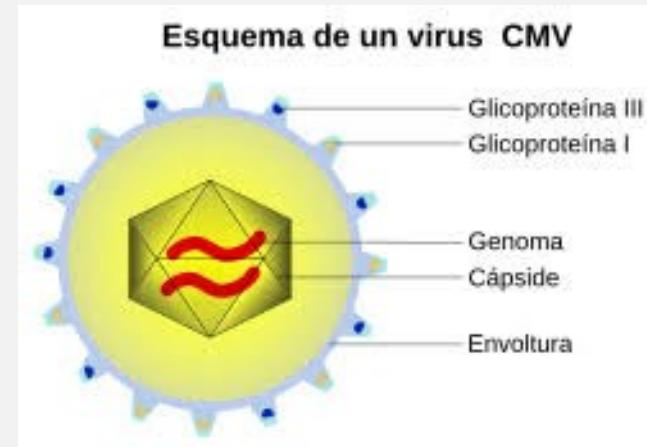
- Microarray (CMA – CGH)
- Aumenta el diagnóstico 11.1-12.5%

SNP

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

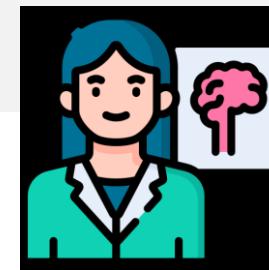
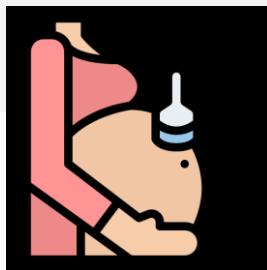
# Estudio Infeccioso

En caso de sospecha de infección se sugiere  
estudiar:

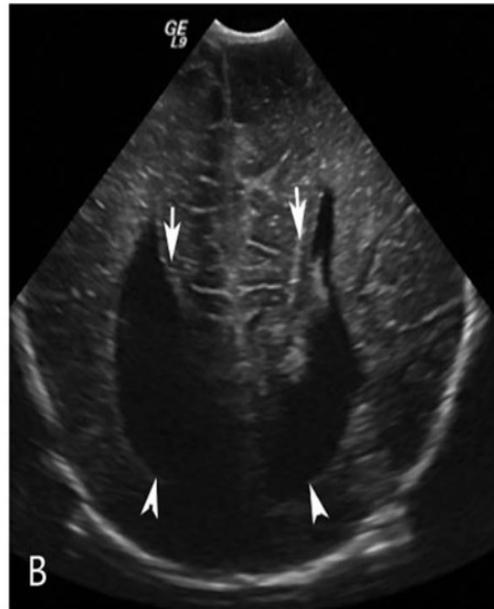
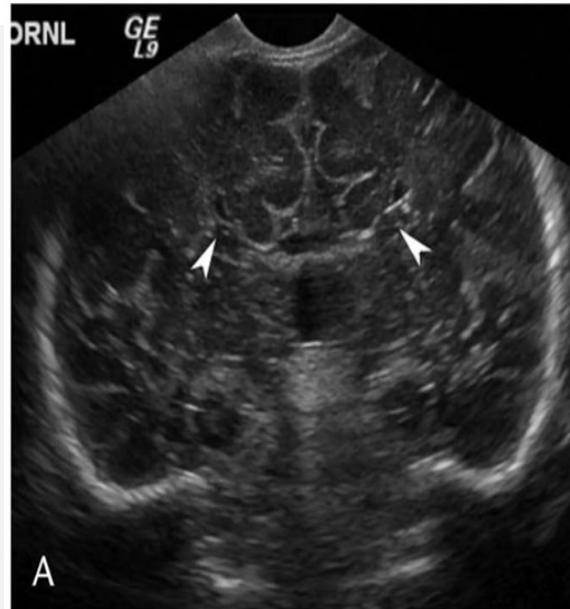


# Nacimiento

- 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



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

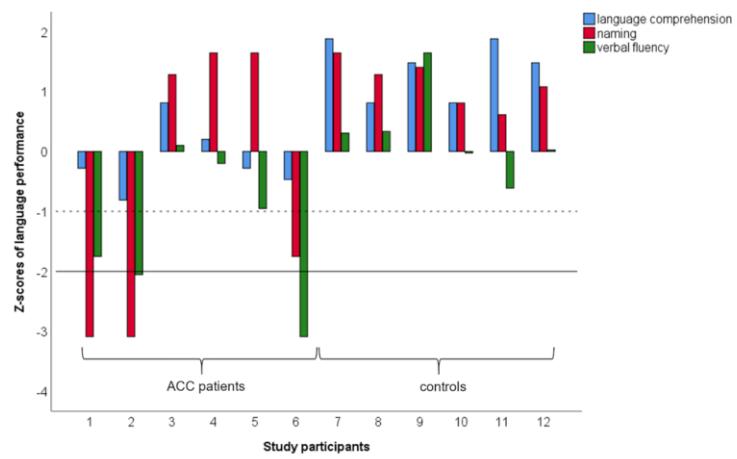


## Effect of corpus callosum agenesis on the language network in children and adolescents

Lisa Bartha-Doering<sup>1,2</sup> · Ernst Schwartz<sup>3</sup> · Kathrin Kollendorfer<sup>2,3</sup> · Florian Ph. S. Fischmeister<sup>4</sup> · Astrid Novak<sup>1</sup> · Georg Langs<sup>3</sup> · Harald Werneck<sup>2</sup> · Daniela Prayter<sup>2</sup> · Rainer Seidl<sup>1,2</sup> · Gregor Kasprian<sup>3</sup>

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



# Seminario N°3

# Agenesia de Cuerpo Calloso

Dr. Rodrigo Jeria León

Dr. Sergio De La Fuente, Dr. Juan  
Guillermo Rodriguez, Dra. Susana  
Aguilera, Dr. Rodrigo Terra, Dra.  
Catherine Diaz