

CERPO

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



Seminario N°18

Holoprosencefalia y

agenesia del cuerpo calloso

Dra. Vivian Tabak Cabrera

Dr. Daniel Martin Navarrete, Dra. Daniela Cisternas
Olguín, Dr. Rodrigo Terra, Dr. Sergio de la Fuente Gallegos

Noviembre 2020

Holoprosencefalia



- Malformación cerebral en que el prosencéfalo no se divide completa o parcialmente en 2 lóbulos
- Ocorre entre las semanas 3 y 5 de desarrollo fetal
- Resulta en diferentes grados de falta de división de los hemisferios cerebrales

Holoprosencefalia



- Prevalencia
 - 1/10.000 recién nacidos
 - Abortos → 1/250
 - Malformación del cerebro y cara más frecuente

Holoprosencefalia

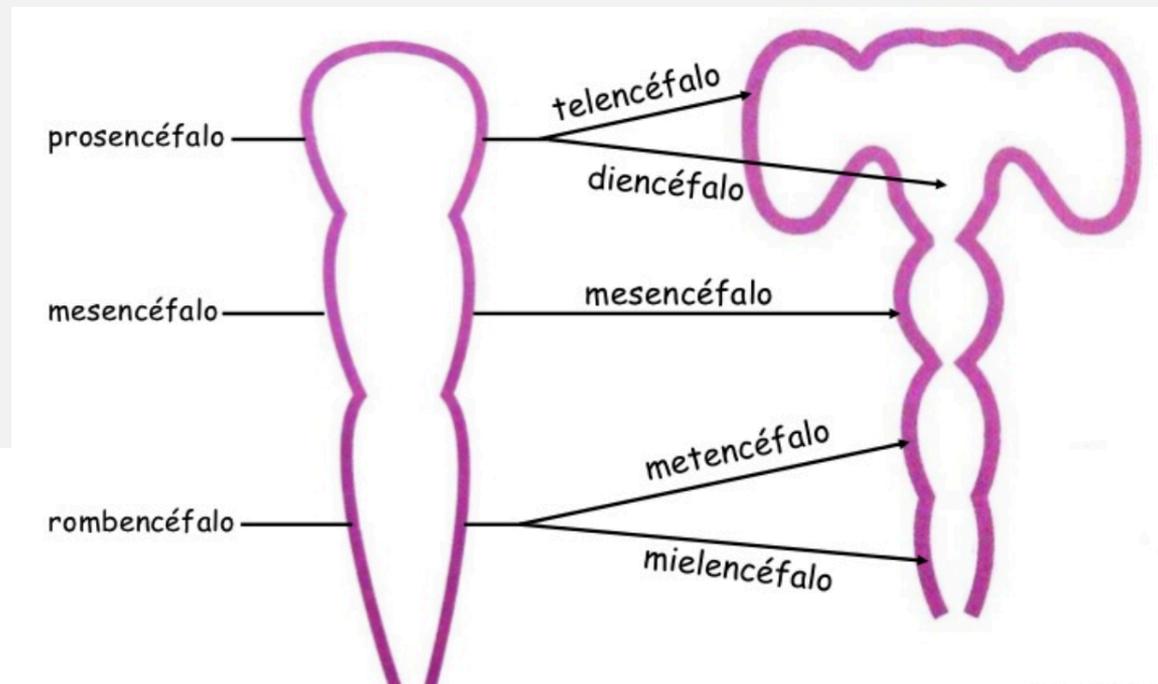


- Etiología
 - Esporádica
 - Aneuploidías 25 – 50%: T13 (25-45%), T18, triploidías
 - Monogénica
 - Diabetes mal controlada 1%
 - Teratógenos: alcohol, TBQ, ácido retinoico

Embriología

– La porción cefálica del tubo neural forma tres vesículas primarias:

Prosencéfalo – mesencéfalo - romboencéfalo



Embriología



- El prosencéfalo se forma en el proceso de inducción ventral que consta de 3 procesos:
 1. Formación
 2. Clivaje
 3. Formación de la línea media

Embriología

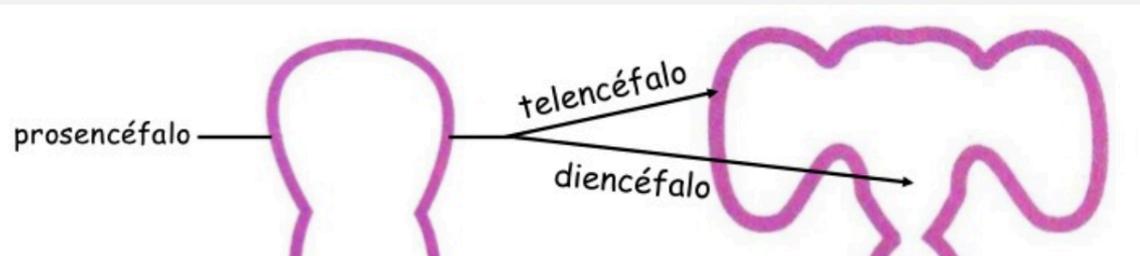


- Alteraciones del proceso de formación son raras, resultan en aprosencefalia (ausencia de prosencéfalo), atelencefalia (ausencia de telencéfalo)
- Alteraciones del clivaje resultan en el espectro de la Holoprosencefalia
- Alteraciones de la formación de la línea media resultan en agenesia del cuerpo calloso, displasia septo óptica

Embriología

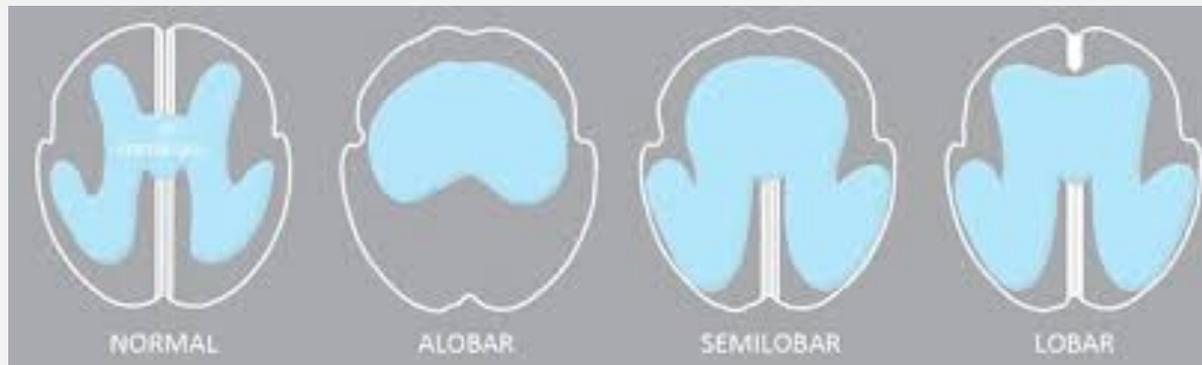


- En la semana 5 el prosencéfalo se cliva a dos vesículas secundarias:
- Telencéfalo hacia anterior → da origen a: hemisferios cerebrales, putamen, núcleo caudado
- Diencéfalo hacia posterior → da origen a: tálamos, hipotálamo, globo pálido, vesícula óptica



Holoprosencefalia

- Clasificación

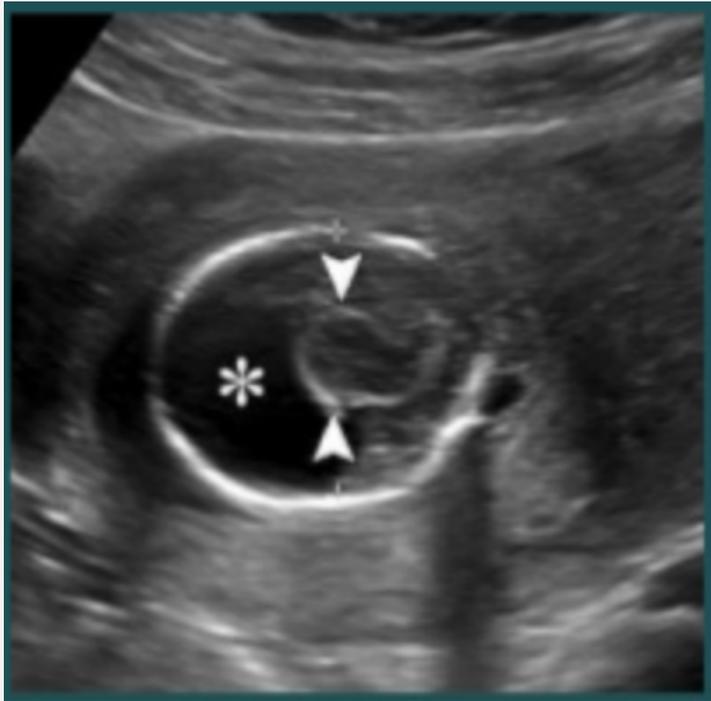


Holoprosencefalia

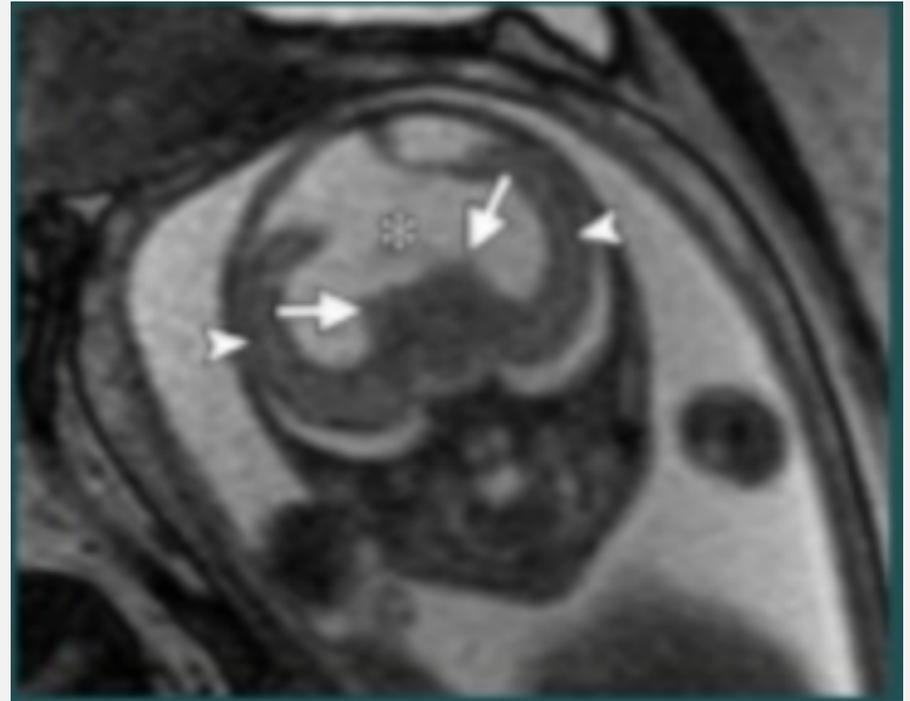


- *Alobar*
 - Ventrículo único primitivo
 - No hay estructuras en la línea medias: cisura interhemisférica, tercer ventrículo, cuerpo calloso, bulbo olfatorio, hoz del cerebro
 - Ganglios basales y tálamos fusionados
 - Los nervios ópticos pueden estar normal, fusionados o ausentes
 - La arteria cerebral anterior y media pueden estar ausente siendo reemplazadas por una red de vasos que provienen de la carótida interna y basilar

Holoprosencefalia alobar



Tálamos fusionados
Monoventrículo



Tálamos fusionados
Monoventrículo

Holoprosencefalia alobar

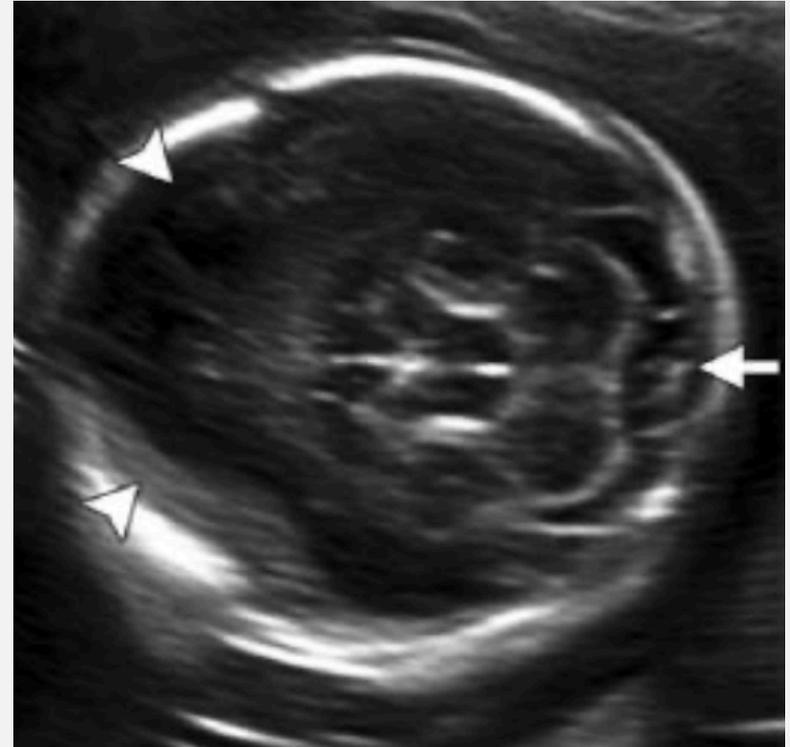


Holoprosencefalia

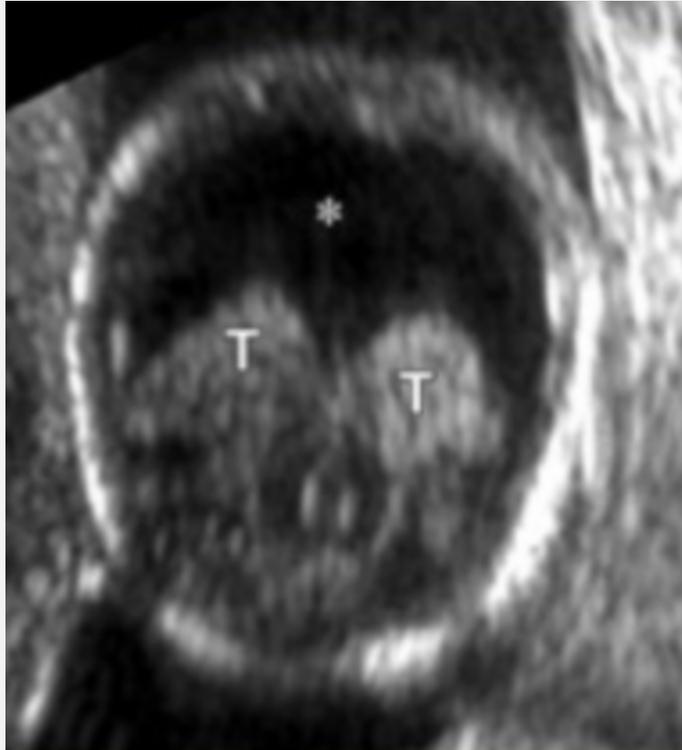


- *Semilobar*
 - Presencia de ventrículos rudimentarios con astas posteriores
 - Cisura interhemisférica parcial en segmento posterior y hoz del cerebro
 - Fusión de los tálamos
 - Agenesia parcial del cuerpo calloso
 - Septum pellucidum ausente

Holoprosencefalia semilobar



Holoprosencefalia semilobar



Monoventrículo
Fusión parcial de los tálamos



Dos lóbulos occipitales
Hoz del cerebro



Holoprosencefalia

- *Lobar*
 - Fusión parcial de los cuernos anteriores, comunicados con el tercer ventrículo
 - Agenesia parcial o normalidad del cuerpo calloso
 - Ausencia de septum pellucidum

Holoprosencefalia lobar



- Se observa cisura interhemisférica en toda la línea media
- Tálamos separados
- CSP siempre ausente

Holoprosencefalia



- *Variante interhemisférica media*
 - Falta de separación en la zona posterior de lóbulos frontales y lóbulos parietales
 - Rodilla y esplenio del C. Caloso se forman normalmente
 - El cuerpo del C. Calosos está ausente

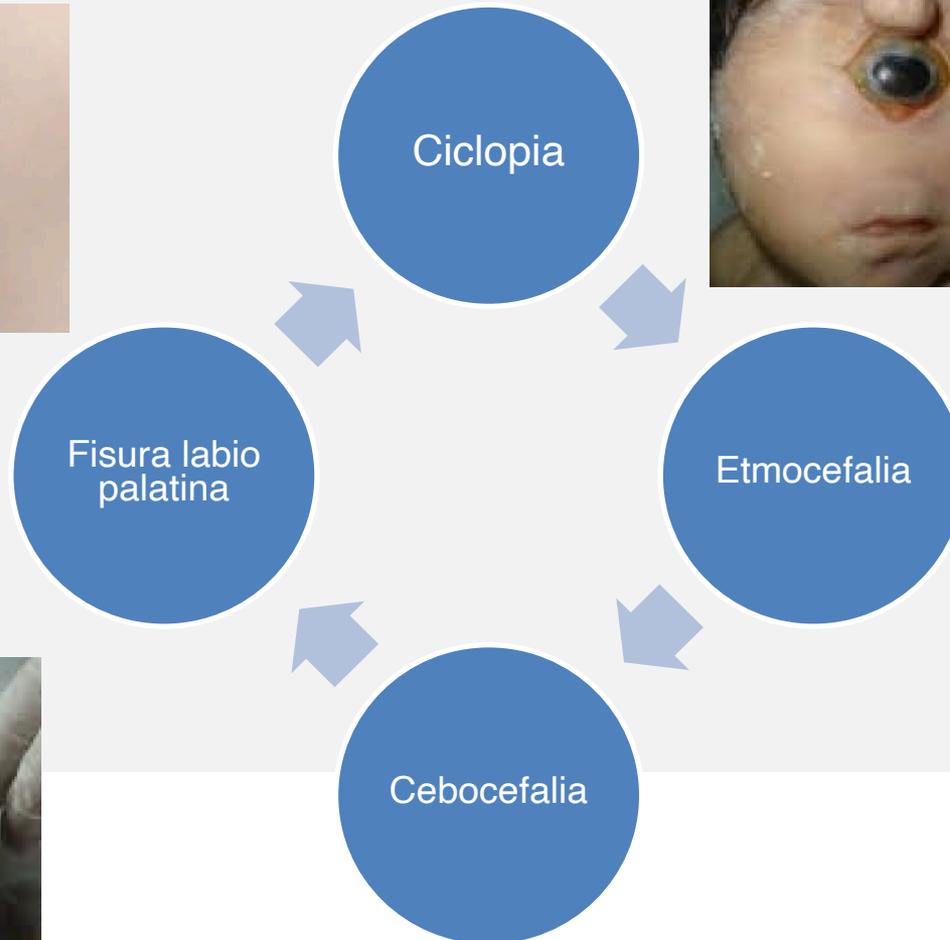


Diagnóstico



- 100% diagnóstico ecográfico
- 1º trimestre: ausencia del signo de la mariposa – plexos coroídeos (alobar)
- 2º trimestre: alteración del cavum septum pellucidum

Asociación con malformaciones faciales



Asociación con malformaciones faciales



- Alteraciones de la línea media
- Ciclopia: Fusión de las orbitas, arrinia con probóscide que generalmente es superior a la orbita
- Etmocefalia: Hipotelorismo extremo, arrinia con probóscide
- Cebocefalia: Hipotelorismo, nariz rudimentaria que puede tener una coana
- Fisura labio palatina

- Malformaciones no craneofaciales asociadas:
 - Defectos genitales 24%
 - Polidactilia postaxial 8%
 - Alteraciones de la columna vertebral 5%
 - Alteraciones de las extremidades 4%
 - Trasposición de grandes arterias 4%

No indican presencia de aneuploidia

1/3 euploides

Pronóstico



- Holoprosencefalia Alobar
 - En Chile se considera dentro de la Ley IVE causal 2
 - 50% fallece dentro de los primeros 5 meses de vida



Agenesia del cuerpo calloso

Cuerpo calloso

- Principal comisura cerebral (tracto de células nerviosas que cruza la línea media)
- Conecta ambos hemisferios
- Se divide en 4 segmentos: rostro, rodilla, cuerpo y esplenio



- Prevalencia 0,5/10.000
- Etiologías
 - 10% anomalías cromosómicas (T13, T18, mosaico 8)
 - ACC completa aneuploidias en 4,8% de los casos
 - ACC parcial aneuploidías en 7,5% de los casos
 - 20-35% síndromes genéticos
 - Síndrome alcohólico fetal
 - Infección: CMV, toxoplasma, rubeola, influenza

- Alteraciones estructurales del cuerpo calloso
 - Agenesia total
 - Agenesia parcial (generalmente ausencia de cuerpo y esplenio)
 - Hipoplasia del cuerpo calloso
 - Disgenesia del cuerpo calloso

Diagnóstico

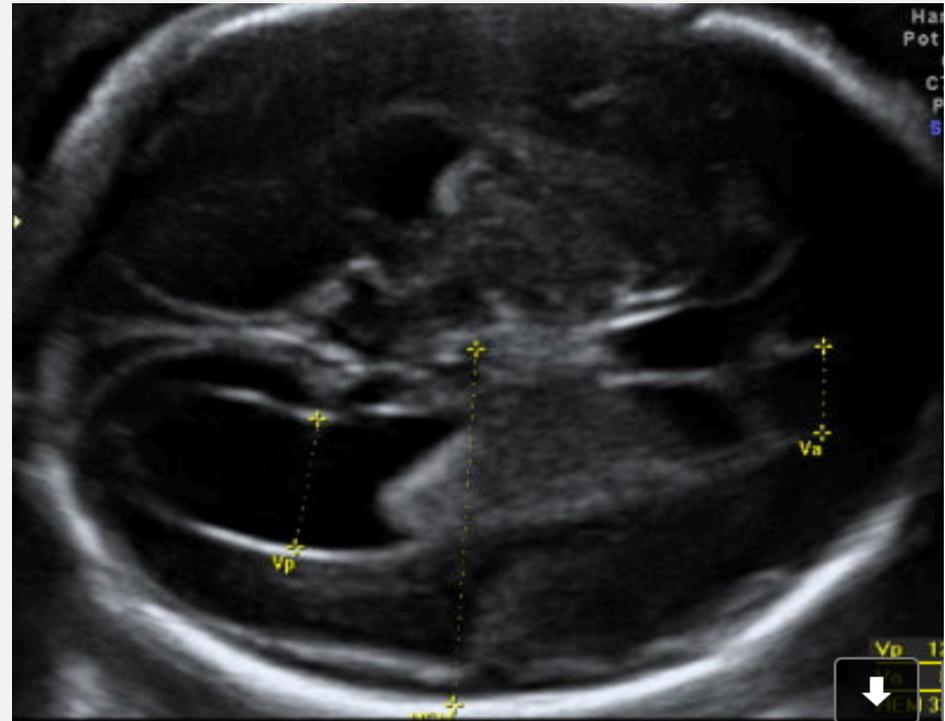
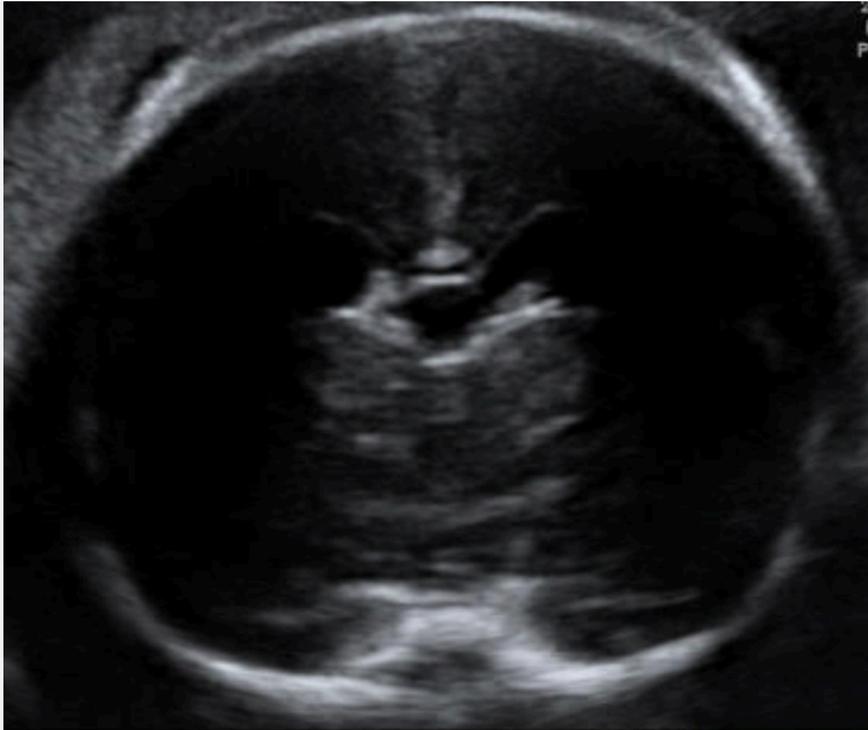


- No visualización del cuerpo calloso después de las 18-20 sem por ultrasonografía
- Ultrasonografía tiene un 20% de falsos positivos
- Complementar con RM
 - Detección de 22,5% anomalías de SNC adicionales

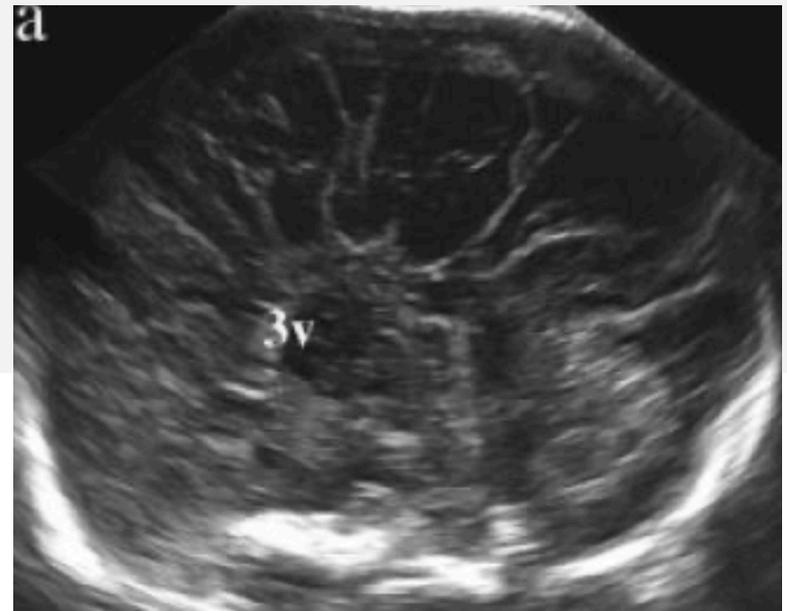
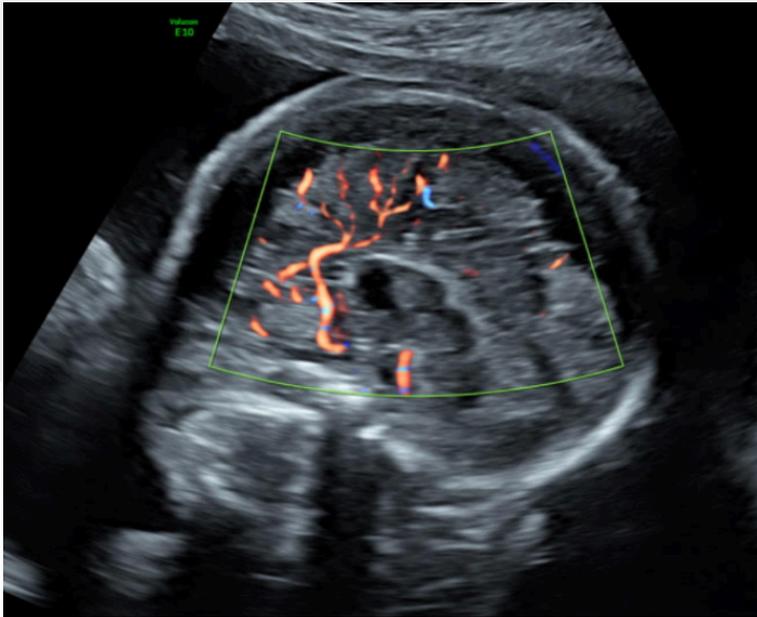
- Ecografía

Signos que permiten sospechar ACC

- Ausencia del cavum septum pellucidum (habitualmente presente en ACC parcial - forma anormal, se observa más corto y más ancho)
- Ventricúlos laterales en forma de gota, colpocefalia (ensanchamiento de los cuernos posteriores)



- Curso anormal de la arteria pericallosa
- Fisura interhemisférica prominente
- Disposición radial de los surcos alrededor del tercer ventrículo



- Asociación con otras alteraciones del SNC en 45%
 - Defectos de fosa posterior
 - Quistes interhemisféricos
 - Alteraciones de la migración neuronal
- Asociación con malformaciones de otros sistemas en hasta 60%
 - Principalmente cardíacas y genitourinarias

Pronóstico

- ACC ya sea parcial o total aislados se asocia en un 25% a alteraciones del neurodesarrollo
- 75% de los casos con neurodesarrollo normal o casi normal
- Epilepsia
 - ACC total 6,8%
 - **ACC parcial 16,1%**
- Depende de las alteraciones asociadas

Referencias



- Winter TC, Kennedy AM, Woodward PJ. Holoprosencephaly: a survey of the entity, with embryology and fetal imaging. *Radiographics*. 2015 Jan-Feb;35(1):275-90. doi: 10.1148/rg.351140040. PMID: 25590404.
- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Monteagudo A. Holoprosencephaly. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Nov 6:S0002-9378(20)31107-8. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.178. Epub ahead of print. PMID: 33168217.
- Palmer EE, Mowat D. Agenesis of the corpus callosum: a clinical approach to diagnosis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2014 Jun;166C(2):184-97. doi: 10.1002/ajmg.c.31405. Epub 2014 May 27. PMID: 24866859.
- Karl K, Esser T, Heling KS, Chaoui R. Cavum septi pellucidi (CSP) ratio: a marker for partial agenesis of the fetal corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Sep;50(3):336-341. doi: 10.1002/uog.17409. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28078790.
- Leombroni M, Khalil A, Liberati M, D'Antonio F. Fetal midline anomalies: Diagnosis and counselling Part 1: Corpus callosum anomalies. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018 Nov;22(6):951-962. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.08.007. Epub 2018 Oct 21. PMID: 30448279.

CERPO

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



Seminario N°18

Holoprosencefalia y

agenesia del cuerpo calloso

Dra. Vivian Tabak Cabrera

Dr. Daniel Martin Navarrete, Dra. Daniela Cisternas
Olguín, Dr. Rodrigo Terra, Dr. Sergio de la Fuente Gallegos

Noviembre 2020