



Holoprosencefalia alobar. A propósito de un caso

Dres. Luis E Urbina G¹, Isangel B Veliz D¹, Marianela Rivas G¹, Pablo E Hernandez-Rojas¹,
 Julio C Aquino G¹, Ricardo S Mendoza M¹.

¹Hospital Dr. "Adolfo Prince Lara". Servicio de Perinatología Medicina materno fetal Dr. "Pedro Faneite". Puerto Cabello, Departamento Clínico Integral de la Costa. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Estado Carabobo.

RESUMEN

La holoprosencefalia es una malformación congénita del sistema nervioso central que se produce por la falta de segmentación del prosencéfalo en los dos hemisferios cerebrales, usualmente asociado a cromosomopatías. El diagnóstico en el primer trimestre se realiza a través del hallazgo de la fusión de las astas frontales de los ventrículos laterales y la ausencia del signo de la mariposa (correspondiente a los plexos coroideos de los ventrículos laterales) en un corte axial transtalámico de la cabeza fetal. Se presenta caso clínico de holoprosencefalia alobar que se manejó en el servicio de Medicina Materno Fetal – Perinatología del Hospital Prince Lara en Puerto Cabello.

Palabras clave: Holoprosencefalia alobar. Ciemopatía sistema nervioso central, Trisomía 13.

Alobar holoprosencephaly. A case report

ABSTRACT:

Holoprosencephaly is a congenital malformation of the central nervous system caused by the lack of segmentation of the forebrain into the two cerebral hemispheres, usually associated with chromosomal abnormalities. Diagnosis in the first trimester is made by finding fusion of the frontal horns of the lateral ventricles and the absence of the butterfly sign (corresponding to the choroid plexuses of the lateral ventricles) in a transthalamic axial section of the fetal head. We present a clinical case of alobar holoprosencephaly that was managed in the Maternal-Fetal Medicine – Perinatology service of Prince Lara Hospital in Puerto Cabello.

Keywords: Alobar holoprosencephaly. Central nervous system cyemopathy, Trisomy 13.

INTRODUCCIÓN

La holoprosencefalia (HPE) es una malformación congénita del sistema nervioso central (SNC) que se produce por la falta de segmentación del prosencéfalo en los dos hemisferios cerebrales (1). Este defecto ocurre entre los 18 y 28 días de gestación y afecta tanto al telencéfalo como a las estructuras de la cara. Si bien la HPE tiene una prevalencia de 1 cada 16 000 nacidos vivos, es la

anomalía estructural más común del telencéfalo (2, 3).

La etiología de la HPE es heterogénea. Se encuentran anomalías cromosómicas hasta en un 60 % de los afectados, principalmente la trisomía del cromosoma 13 (1), también conocida como síndrome de Patau. Se puede asociar con algunas alteraciones genéticas entre las cuales se han encontrado siete genes implicados (SHH,

Forma de citar este artículo: Urbina GLE, Veliz DIB, Rivas GM, Hernandez-Rojas PE, Aquino GJC, Mendoza MRS. Holoprosencefalia alobar. A propósito de un caso. Rev Venez Ultrason Med. 2024; NS4(1) :27-31. DOI: 10.57097/REVUM.2024.4.1.4

Dirección para correspondencia: Dr. Luis E Urbina, Luisurbinaguardia89@gmail.com

ZIC2, SIX3, TGIF, PTCH, GLI2 y TDGF1) (2, 3). Por otro lado, se ha encontrado que la diabetes pregestacional aumenta el riesgo de aparición de HPE, así como otros factores ambientales como el alcohol, ácido 3-5 retinoico, estatinas e infecciones del espectro de toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes tipo 1 (TORCH) (4).

Su incidencia aumenta considerablemente en los embarazos que no llegan a término, siendo su frecuencia hasta de 1 de cada 200 - 250 fetos. Se debe tener en cuenta que tan solo el 38 % de los fetos diagnosticados de HPE sobreviven al parto. Existen tres clases de HPE: alobar, semilobar y la lobar. La lobar es la forma menos grave de la enfermedad. En cualquiera de los tres tipos, los niños presentan una morfología facial característica: hipotelorismo, cebocefalia, nariz corta con gran ensilladura, labio leporino y paladar hendido y, en muchos casos, filtrum amplio, ausencia de los incisivos, o incisivo central único, microcefalia e hidrocefalia. Excepcionalmente y solo en los casos graves los niños nacen con probóscide, pérdida de rasgos faciales y ciclopía (5).

El diagnóstico prenatal de HPE es factible durante los tres trimestres del embarazo. En el primer trimestre se realiza a través del hallazgo de la fusión de las astas frontales de los ventrículos laterales y la ausencia del signo de la mariposa (correspondiente a los plexos coroideos de los ventrículos laterales) en un corte axial transtalámico de la cabeza fetal. Ya en el segundo trimestre los hallazgos muestran un ventrículo único, ausencia de línea media cerebral y los tálamos fusionados con el mesencéfalo. Además, pueden reconocerse defectos faciales en la línea media como hipotelorismo, probóscide (apéndice alargado y tubular que se desprende de la región frontal), alteraciones de la nariz, labio y paladar hendidos. Más aún, el 50 % de los casos de HPE

puede presentar anomalías extracraneales como mielomeningocele, atresia esofágica, displasia renal, cardiopatías y polidactilia. Por otro lado, dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen a la hidrocefalia, secuencia de Arnold Chiari, displasia septo-óptica, hidranencefalia y porencefalia (6).

CASO CLINICO

Se trató de una paciente de 15 años de edad, primigesta, con 25 semanas de gestación por fecha última menstruación (FUM), sin antecedentes familiares o personales de importancia; negó malformaciones en familiares o cromosomopatías, tenía control prenatal no óptimo (01 control) con facultativo privado, quien fue referida al servicio de perinatología y medicina materno fetal Dr. "Pedro Faneite", del Hospital "Adolfo Prince Lara", posterior a la valoración materna, en el estudio ultrasonográfico a las 25 semanas más 5 días por FUM, se evidenció feto único en situación longitudinal, podálico dorso derecho, con actividad cardíaca presente. En la neurosonografía: polo cefálico braquicéfalo (figura 1), con presencia de ventrículo único, ausencia de línea media o falx cerebri, tálamos fusionados con cerebro medio y cerebelo (figura 2), en un corte coronal se evidenciaron defectos faciales o de la línea media, no había procesos fronto-nasales; en medio de la región frontal se reconoció probóscide cilíndrica de 1 cm de longitud por 0,51 cm de diámetro, no se evidenciaron globos oculares y en su lugar, justo por debajo de la probóscide descrita se reconoció una apertura de forma romboidal (figura 3). Columna vertebral de aspecto normal. En corazón fetal se evidenció foco ecogénico intracardiaco en ventrículo derecho y dilatación pielocalicial leve. Su índice de líquido amniótico resultó 29,6 cm (mayor al percentil 95 para su edad gestacional). Posterior a la valoración presentó pérdida de

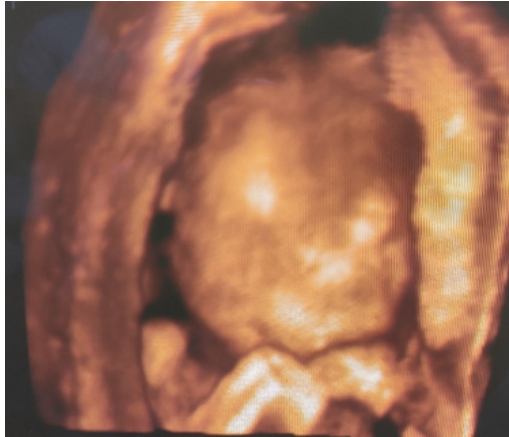


Figura 1. Braquicefalia

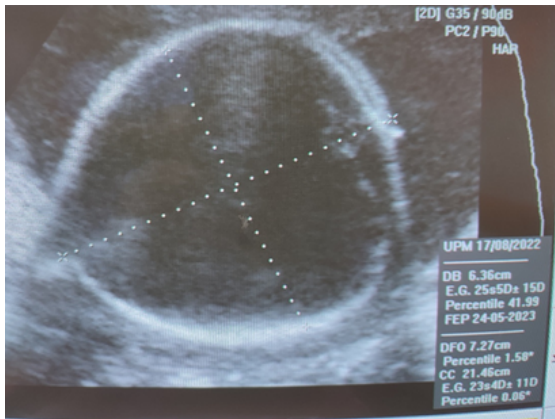


Figura 2. Ausencia de línea media craneal.

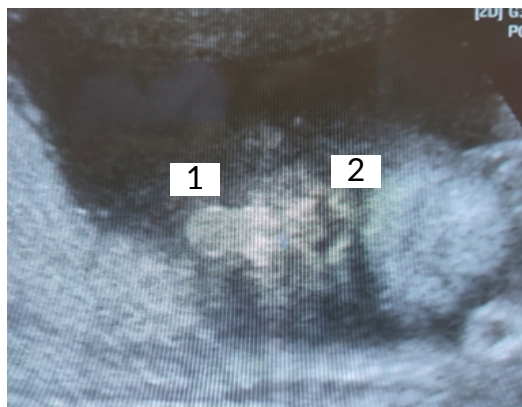


Figura 3. Corte coronal del rostro fetal donde se observa probóscide (1) y apertura romboidal (2).

líquido y sangrado a través de genitales externos, por lo que fue referida a la emergencia obstétrica para su valoración, con pronóstico fetal reservado.

Al examen físico se evidenció trabajo de parto pretérmino y rotura prematura de membranas, por lo que se finalizó el embarazo por parto vía vaginal, obteniendo un recién nacido fallecido, sexo femenino, peso 710 g, con alteraciones observables a nivel cefálico: prosbóscide, globos oculares fusionados en cavidad orbitaria única, Además se observó ausencia de pirámide nasal y fosas nasales (arrinia), disminución de los diámetros craneales (figura 4), resto de la superficie corporal de aspecto normal.



Figura 4. Ciclopía con proboscides. Arrinia. Apertura bucal incompleta.



Figura 4. Corte axial de cabeza fetal donde se observa ausencia de línea media, ventrículo único con talamos fusionados.

DISCUSIÓN

La HPE es el resultado del fracaso de la hendidura del prosencéfalo. El prosencéfalo es la más grande de las tres vesículas cerebrales primitivas, que da lugar a los hemisferios cerebrales y el diencéfalo que incluye la neurohipófisis, el tálamo, el tercer ventrículo y el bulbo olfatorio. Se piensa que este proceso de diferenciación es inducido por el mesénquima precordial que se interpone entre el techo de la boca y el prosencéfalo. El mismo tejido es responsable para el desarrollo normal de las estructuras faciales del medio: frente, nariz, estructura interorbital y el labio superior. Una interferencia con la actividad del mesénquima precordial llevaría a los defectos en ambas áreas, tanto de la cabeza como de la cara. Las anomalías cerebrales son debidas a los diferentes grados de variantes del fracaso de la hendidura del prosencéfalo, con división incompleta de los hemisferios cerebrales y estructuras subyacentes (7).

La forma alobar es la presentación más grave, porque existe ausencia de fisura interhemisférica, tercer ventrículo, neurohipófisis, tracto y bulbo olfatorio. Se puede presentar ciclopía, anoftalmia, paladar hendido y labio leporino medial, la mayoría de los recién nacido mueren tempranamente y los niños con alteraciones menores sobreviven generalmente con grados diversos de retardo mental (7).

El diagnóstico prenatal y precoz, basado en el reconocimiento de estructuras anatómicas normales y anormales en un estudio ultrasonográfico, el estudio morfogénético del I y II trimestre, son de vital importancia durante el embarazo porque permite avanzar en el algoritmo diagnóstico y propiciar muchas veces pruebas confirmatorias (de trisomía, por ejemplo) a través de un estudio genético prenatal como es el cariotipo. Esto permite además llevar a cabo una

atención individualizada en una unidad de salud perinatal, alto riesgo obstétrico o medicina fetal y tomar eventualmente decisiones apropiadas, de acuerdo al marco legal, junto a la familia.

CONCLUSIONES

A excepción de algunos casos, la etiología de la HPE sigue siendo desconocida, los investigadores saben que aproximadamente la mitad de todos los casos se deben a causas cromosómicas, como el síndrome de Patau (Trisomía 13) y el síndrome de Edwards (Trisomía 18) que se han podido asociar con la HPE. Los hijos de madres diabéticas tienen un riesgo mayor de padecer el trastorno.

Se debe hacer en un inicio diagnóstico diferencial con patologías que comprometen la línea media y el desarrollo del sistema nervioso central, sin embargo, se debe tener en cuenta al momento de realizar un diagnóstico definitivo. Por medio de resonancia magnética nuclear fetal, se puede corroborar los hallazgos ecográficos y precisar las entidades que se deben tener en cuenta. entre otras, esquizefalia, porencefalia, hidrencefalia y displasia septo óptica (8).

CONFLICTO DE INTERES: no se declaran conflictos de interés por los autores.

REFERENCIAS

1. Kagan KO, Staboulidou I, Syngelaki A, Cruz J, Nicolaides KH. The 11–13 week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(1), 10-14. DOI: 10.1002/uog.7646

2. Srivastava K, Hu P, Solomon BD, Ming JE, Roessler E, Muenke M. Molecular analysis of the Noggin (NOG) gene in holoprosencephaly patients. *Mol Genet Metab.* 2012;106(2), 241-243. DOI: 10.1016/j.ymgme.2012.03.008
3. Dubourg C, Bendavid C, Pasquier L, Henry C, Odent S, David V. Holoprosencephaly. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2:2-8. DOI: 10.1186/1750-1172-2-8.
4. Israel A, Papazian Ó, Sinisterra S. Malformaciones cerebrales en el recién nacido: holoprosencefalia y agenesia del cuerpo calloso. *Rev Neurol [Internet].* 2003 [consultado 15 de mayo de 2025];36(2).179. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=308168>.
5. Chan L, Sadot A, Velasco M. Reporte de un caso clínico de holoprosencefalia. *Entramado [Internet].* 2006 [consultado 15 de mayo de 2025];2(2):73-81. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/entramado/article/view/3305/2699>.
6. Barrios-Prieto E, Corona-Aguirre A. Diagnóstico prenatal de holoprosencefalia. *Rev Méd MD [Internet].* 2013 [consultado 15 de mayo de 2025];3(4):305. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md134r.pdf>.
7. Leal L, Salazar J, Narváez T, Romero M, Gualpa J. Diagnóstico ecográfico de holoprosencefalia alobar y cebocefalia asociadas a trisomía 13 por traslocación. *Rev Latin Perinat [Internet].* 2021 [consultado 15 de mayo de 2025];24:250. Disponible en: <https://revistaflamp.com/wp-content/uploads/2024/01/15CASOS-3-RLP-24-3-WEB-Dx-ECO-holoprosencefalia.pdf>
8. Khan R, Thapa M, Wahab S. Antenatal sonographic diagnosis of a case of alobar holoprosencephaly: A case report. *Int J Clin Med.* 2012; 3(5):431-432. DOI: 10.4236/ijcm.2012.35080.

Recibido: 09 febrero 2025

Aprobado: 15 mayo 2025