

Diagnóstico Ultrasonográfico de Holo- prosencefalia

Ultrasonographic Diagnosis of Holoprosen- cephaly

Paúl Sandoval-Quiñonez¹, Emma Angélica Urrea-Castro², Alán Hamid Gamez-Meza², Joel Murillo-Llanes², Francisco Javier Castro-Apodaca² *

1 Centro de Diagnóstico Fetal, Los Mochis, Sinaloa., 2 Hospital de la Mujer, SSA, Culiacán Rosales, Sinaloa.



Citación:

Sandoval-Quiñonez P, Urrea-Castro EA, Gamez-Meza AH, Murillo-Llanes J, Castro-Apodaca FJ. Diagnóstico Ultrasonográfico de Holoprosencefalia. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):12-15.

Recibido:

21 de noviembre del 2023

Aceptado:

13 de marzo del 2024

Publicado:

8 de julio del 2024

Copyright: © 2024 Sandoval-Quiñonez et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

Financiamiento:

No se contó con financiamiento.

*Autor Correspondiente:

Francisco Javier Castro-Apodaca,
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1857-1595>,
 Email: francisco.castroapodaca@uas.edu.mx

Resumen

Antecedentes: La holoprosencefalia, es una patología congénita del sistema nervioso central que se asocia a malformaciones faciales. El diagnóstico prenatal se puede realizar con el ultrasonido del primero y segundo trimestres. La forma más frecuente es la alobar, seguida de la semilobar y lobar. Es importante realizar estudios genéticos pues se asocia a recurrencias altas. **Caso clínico:** Paciente de 36 años, que acude a valoración de tamizaje ultrasonográfico del segundo trimestre, cursando actualmente con embarazo de 18 semanas 1 día de gestación. Sin antecedentes de importancia. Exploración física: talla de 1.56 cm, peso 82 kg, IMC de 33.69, antecedentes ginecoobstétricos: gesta tres, un parto y un aborto espontáneo. Se realiza ultrasonido del segundo trimestre reportando: feto vivo sexo masculino de 18.1 semanas de gestación con presencia de hipotelorismo, ausencia de estructuras nasales, labio hendido, no se observa línea interhemisférica a nivel de cerebro anterior, *cavum del septum pellucidum* y cuernos frontales ausentes. Diagnóstico ultrasonográfico sugestivos de holoprosencefalia semilobar. **Conclusiones:** Los estudios ultrasonográficos tanto del primer como del segundo trimestre son fundamentales para el diagnóstico de malformaciones congénitas. Actualmente los equipos avanzados que utilizan los médicos fetales y especialistas en medicina fetal permiten hacer diagnósticos de manera oportuna desde primer trimestre. Lo que permite la toma de decisiones tempranas y procurar que los padres tengan asesoramiento genético, debido que la probabilidad de recurrencia puede ser elevada. Motivo por el cual, se debe considerar siempre enviar a toda paciente gestante a realizarse los ultrasonidos del primero y segundo trimestre con médicos especialistas en medicina fetal y materno fetales.

Palabras clave: Holoprosencefalia, malformaciones genéticas, malformaciones del sistema nervioso central, ultrasonido diagnóstico.

Abstract

Background: Holoprosencephaly is a congenital pathology of the central nervous system that is associated with facial malformations. Prenatal diagnosis can be made with ultrasound in the first and second trimesters. The most common form is the alobar, followed by the semilobar and lobar. It is important to perform genetic studies as it is associated with high recurrences.

Clinical case: 36-year-old patient, who comes for ultrasound screening evaluation of the second trimester, currently pregnant at 18 weeks and 1 day of gestation. No significant history. Physical examination: height 1.56 cm, weight 82 kg, BMI 33.69, gynecological-obstetric: history of pregnancy 3, 1 birth and one spontaneous abortion. An ultrasound of the second trimester was performed, reporting: a live male fetus of 18.1 weeks of gestation with the presence of hypotelorism, absence of nasal structures, cleft lip, no interhemispheric line observed at the level of the forebrain, cavum of the septum pellucidum and absent frontal horns. Ultrasonographic diagnosis suggestive of semilobar holoprosencephaly. **Conclusions:** Ultrasonographic studies of both the first and second trimester are essential for the diagnosis of congenital malformations. Currently, the advanced equipment used by fetal doctors and fetal medicine specialists allows diagnoses to be made in a timely manner from the first trimester. This allows early decision-making and ensures that parents have a genetic diagnosis, because the probability of recurrence can be high. For this reason, it should always be considered to send all pregnant patients to have first and second trimester ultrasounds performed by doctors specializing in fetal and maternal-fetal medicine.

Keywords: Holoprosencephaly, genetic malformations, central nervous system malformations, diagnostic ultrasound

Introducción

La holoprosencefalia (HPC) una malformación que involucra el prosencéfalo o el cerebro anterior, se caracteriza por una falta de separación de la línea media de los hemisferios cerebrales, así como del diencéfalo.^{1,2} Su prevalencia es de 1 a 1.34 casos por cada 10,000 nacimientos, sin embargo, al incluir los embriones y fetos abortados por esta causa la prevalencia puede llegar a ser 1 entre 200 y 250 embarazos, se clasifica en tres tipos: Alobar, Semilobar y Lobar.³

La fisiopatología aun no es clara, sin embargo, se atribuye a un defecto en la inducción ventral y al moldeado del tubo neural rostral por la mesénquima precordial, por lo que, muchos de los casos de HPC presentan anomalías craneofaciales asociadas, dentro de las anomalías faciales más frecuentes se encuentran la anoftalmia, ciclopía, etmocefalia, sinoftalmia, cebocefalia, probóscide, paladar hendido y labio leporino, así como hipotelorismo.⁴ En más del 60% de los casos se ha asociado a anomalías cromosómicas, trisomía 13 y 18, pues se asocia a recurrencias altas. Los factores de riesgo para el desarrollo de la PHC son madres portadoras de diabetes incrementando hasta en 200 veces el riesgo, consumo de alcohol, ácido 3-5 retinoico, consumo de estatinas e infección por TORCH. El diagnóstico se puede realizar con el ultrasonido del primer trimestre por parte de médicos materno fetales y por equipos de medicina fetal.⁵

Descripción del caso

Se trata de paciente femenino de 36 años, que acude a valoración de tamizaje ultrasonográfico del segundo trimestre, cursando actualmente con embarazo de 18 semanas 1 día de gestación. Antecedentes personales y heredofamiliares sin importancia clínica. Exploración

física: talla de 1.56 cm, peso 82 kg, IMC de 33.69, antecedentes ginecoobstétricos: gesta 3, 1 parto sin complicaciones en el 2008, y un aborto espontaneo de 5 semanas de gestación en 2013. Actualmente refiere un embarazo normoevolutivo, con síntomas propios del embarazo. Se realiza ultrasonido reportando: feto único vivo, del sexo masculino con frecuencia cardíaca fetal de 142 latidos por minuto, situs solitus, burbuja gástrica representable, vejiga presencia de dos vasos, diámetro biparietal de 43.9 mm, diámetro occipitofrontal de 48.2 mm, perímetro cefálico de 154.1 mm, se encontró hipotelorismo, ausencia de estructuras nasales, labio hendido, no se observa línea interhemisférica a nivel de cerebro anterior, *cavum* del *septum pellucidum* y cuernos frontales ausentes (Figura 1), perímetro abdominal 125.3 mm y longitud de fémur de 26.6 mm, estimación del peso fetal de 228 gr, con presencia de movimientos fetales, placenta anterior corporal con inserción central del cordón umbilical, cordón umbilical con 3 vasos, bolsillo máximo vertical de 4.05 cm. Impresión diagnóstico ultrasonográfico: embarazo de 18.3 semanas de gestación fotometría, datos sugestivo de holoprosencefalia semilobar, etmocefalia, con alto riesgo para aneuploidia (trisomía 13 y 18), por lo que se sugiere realizar estudio genético mediante amniocentesis. Paciente solicita interrupción legal del embarazo sin realizar estudio genético.

Discusión

La HPC es una de las malformaciones cerebrales más frecuentes, la cual se llega a asociar a malformaciones faciales en más del 80% de los casos, como se mencionó se puede dividir en tres y en orden de gravedad decreciente la primera es la alobar la cual se presenta hasta en dos

terceras partes de los casos, seguida de la semilobar y lobar.¹ A pesar de esto, el presente caso se trataba de una HPC semilobar con presencia de malformaciones faciales asociadas.

La etiología es muy heterogénea, pero se debe tener presente que las anomalías cromosómicas pueden estar presentes hasta en el 50% de los casos, hasta en el 75% de estos se asocian a trisomía 13 y en el 1 a 2% de los casos a trisomía 18.⁶

El diagnóstico ultrasonográfico se puede realizar con el estudio ultrasonográfico del primer trimestre (11-13.6 Semanas de gestación) así como en el de segundo trimestre (entre la semana 18-22 de gestación), durante en el primer trimestre, no encontrar el signo de la mariposa de los plexos coroideos, se asocia en un 100% diagnóstico con HPC y en el segundo trimestre el diagnóstico se basa en la identificación y apariencia del *cavum* del *septum pellucidum*.⁷

Los hallazgos ecográficos de la HPC semilobar incluyen, se encuentran ausentes las astas anteriores de los ventrículos laterales y septum pellucidum, con astas posteriores de los ventrículos posteriores bien desarrollados. Con el apoyo de los nuevos equipos de ecografía es posible hacer reconstrucciones para evaluar las anomalías faciales asociadas.¹ Las anomalías faciales asociadas al presente caso fueron hipotelorismo, ausencia de estructuras nasales y labio hendido. Ante la sospecha diagnóstica de toda malformación congénita siempre se debe ofrecer a la paciente realizar estudios genéticos los cuales pueden incluir muestra de vellosidades coriónicas o amniocentesis, pruebas de panel genético o secuenciación del exoma, así como asesoramiento genético si se requiere. Así mismo se debe explicar a la paciente que en el caso de la HPC alobar es letal y que en ausencia de cromosomopatías la recurrencia puede llegar a ser de hasta 6%, pero cuando se asocia a

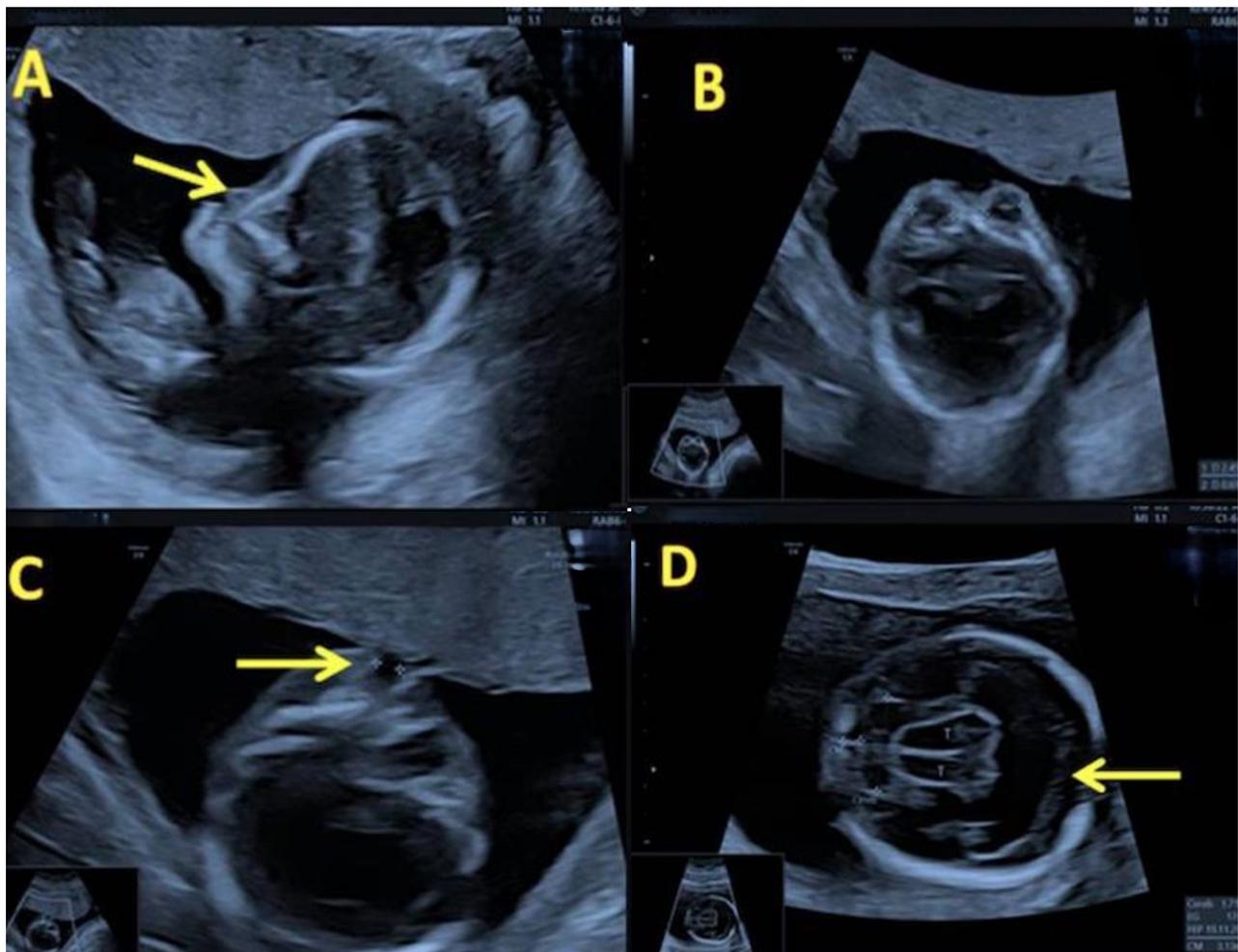


Figura 1: Imagen ultrasonográfica del segundo trimestre, **A)** Se observa ausencia de estructuras nasales; **B)** Hipotelorismo; **C)** Labio leporino; **D)** No se observa línea interhemisférica a nivel del cerebro anterior, se aprecia ausencia del *cavum* de *septum pellucidum* y cuernos frontales.

alteraciones genéticas recesivas puede recurrir en el 25% y en autosómicas dominantes hasta en el 50%.^{1,5} Ante la sospecha diagnóstica de toda malformación congénita siempre se debe ofrecer a la paciente realizar estudios genéticos los cuales pueden incluir muestra de vellosidades coriónicas o amniocentesis, pruebas de panel genético o secuenciación del exoma, así como asesoramiento genético si se requiere. Así mismo se debe explicar a la paciente que en el caso de la HPC alobar es letal y que en ausencia de cromosopatías la recurrencia puede llegar a ser de hasta 6%, pero cuando se asocia a alteraciones genéticas recesivas puede recurrir en el 25% y en autosómicas dominantes hasta en el 50%.^{1,5}

Conclusiones

Los estudios ultrasonográficos tanto del primer como del segundo trimestre son fundaméntales para el diagnóstico de malformaciones congénitas. Actualmente los equipos avanzados que utilizan los médicos fetales y especialistas en medicina fetal permiten hacer diagnósticos de manera oportuna desde primer trimestre. Lo que permite la toma de decisiones tempranas y procurar que los padres tengan asesoramiento genético, debido que la probabilidad de recurrencia puede ser elevada. Motivo por el cual, se debe considerar siempre enviar a toda paciente gestante a realizarse los ultrasonidos del primero y segundo trimestre con médicos especialistas en medicina fetal y materno fetales.

Referencias

1. Monteagudo A. Holoprosencephaly. *Am J Obstet Gynecol; Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM)*. 2020 Dec;223(6):B13-B16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.178. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33168217.
2. Shiota K, Yamada S. Early pathogenesis of holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010 Feb 15;154C(1):22-8. doi: 10.1002/ajmg.c.30248. PMID: 20104600.
3. Orioli IM, Castilla EE. Epidemiology of holoprosencephaly: Prevalence and risk factors. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010 Feb 15;154C(1):13-21. doi: 10.1002/ajmg.c.30233. PMID: 20104599.
4. Ionescu CA, Vladareanu S, Tudorache S, Ples L, Herghelegiu C, Neacsu A, Navolan D, Dragan I, Oprescu DN. The wide spectrum of ultrasound diagnosis of holoprosencephaly. *Med Ultrason*. 2019 May 2;21(2):163-169. doi: 10.11152/mu-1614. PMID: 31063520.
5. Barrios-Prieto E, Corona-Aguirre AME. Diagnóstico prenatal de holoprosencefalia. *Rev Med MD*. 2013;4.5(4):305.
6. Hahn JS, Plawner LL. Evaluation and management of children with holoprosencephaly. *Pediatr Neurol*. 2004 Aug;31(2):79-88. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.03.006. PMID: 15301825.
7. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R. Three-dimensional inversion rendering in the first- and early second-trimester fetal brain: its use in holoprosencephaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Nov;32(6):744-50. doi: 10.1002/uog.6245. PMID: 18956427.