

Corbalán Biyang, S; García Teruel, MP; Garre Alcázar, MC; Gazabat Barbado, E; Jiménez Díaz, S; López Martínez, C;
Madrid Gómez de Mercado, MD; Manzano Roldán, A;
Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor

INTRODUCCIÓN

La holoprosencefalia (HP) es una anomalía congénita que incluye un espectro amplio de malformaciones cerebrales o faciales, que resultan del fallo de la división del prosencéfalo. Tiene una incidencia de 1 en cada 16,000 con una mortalidad intrauterina de 1 de cada 250 embriones.

La etiología es heterogénea: encontrando anomalías cromosómicas hasta en 60% de los afectados, principalmente trisomía 13, también algunas alteraciones génicas (se conocen afectaciones en 12 loci de 11 cromosomas), la diabetes mellitus que aumenta 200 veces el riesgo, teratógenos ambientales como alcohol, ácido 3-5 retinoico, estatinas e infección por TORCH.

Se han identificado cuatro variantes de HP: alobar, semilobar, lobar y variante fusión media interhemisférica. La forma más severa es la HP alobar, que presenta ausencia de estructuras de línea media, sin división de hemisferios cerebrales, ventrículo único y fusión de tálamos; en esta variante encontramos la mayoría de las anomalías faciales. El diagnóstico prenatal es factible en el primer trimestre.

El pronóstico depende del subtipo de holoprosencefalia, de acuerdo a la gravedad de los problemas que presente. Los fetos con holoprosencefalia alobar usualmente nacen muertos o no sobreviven después de los seis meses de edad (en raros casos sobreviven hasta los 12 meses). En los tipos semi-lobar o lobar, en más de 50% de los casos, los niños pueden sobrevivir hasta después de un año de vida, especialmente si no hay malformaciones en los otros órganos del cuerpo. La expectativa de vida depende de la causa de la holoprosencefalia y de la presencia de otras anomalías. Muchos de los que sobreviven tienen retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual, que varía en la gravedad dependiendo de la gravedad de la malformación cerebral.

CASO CLÍNICO

Paciente de 46 años. Origen marroquí. Sin antecedentes personales de interés. G8P3A4.

Se realiza ecografía del primer trimestre en la semana 12+6. Se objetiva un feto con 67,5mm de CRL, TN 2, Hueso nasal ausente y una fusión de los cuernos anteriores de ventrículos laterales, hidrocefalia y ausencia de estructuras encefálicas con el signo de mariposa ausente en corte axial alto de cráneo.

Se diagnostica holoprosencefalia alobar fetal y, con un screening cromosomopatías de alto riesgo T21 >1/5 y T18 1/39 se le ofrece a la paciente estudio del cariotipo fetal e interrupción legal de embarazo, que en un principio rechaza.

Es evaluada de nuevo en la semana 16 y en la semana 20+6, observando ventrículo único, ausencia de línea media cerebral, tálamos fusionados con cerebro medio y cerebelo normales, con ausencia de hueso nasal de nariz, ciclopía y una probóscide central, con un crecimiento retardado (p3) y el resto de rastreo morfológico normal. La paciente sigue rechazando amniocentesis genética e ILE a pesar del mal pronóstico.

Se realiza seguimiento en la Consulta de alto riesgo cada 4 semanas, con crecimiento fetal restringido en un percentil 3. Resto de controles normales.

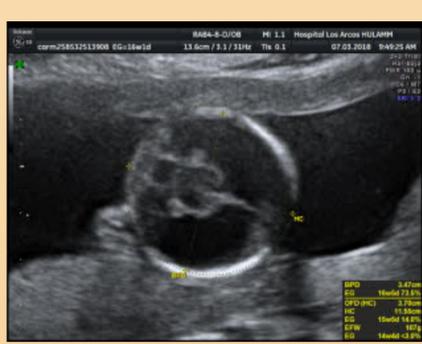
Acude a urgencias en la semana 35+4 por sangrado igual a regla. Presenta el sangrado vaginal mayor que regla e hipertono, por lo que con el diagnóstico de abrupcio placentae, se procede a realizar cesárea urgente.

Nace una niña de 1840g Apgar 2-3, sin llanto e hipotónica, pero con latido y escaso esfuerzo respiratorio, que ingresa en neonatología para medidas paliativas hasta que fallece 1 hora después. A la exploración presenta malformación craneofacial severa compatible con holoprosencefalia, ciclopía y proboscis central. Hendidura bajo el apéndice frontal sin globos oculares y polidactilia bilateral en extremidades superiores y orejas de implantación baja.

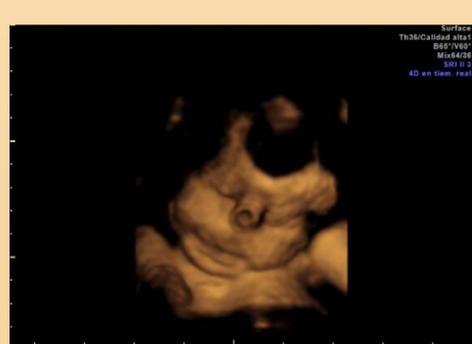
La paciente y su pareja rechazan autopsia fetal tras el fallecimiento.



Eco 12. Corte medio axial cerebral:
Holoprosencefalia alobar.



Eco 20: Corte medio axial cerebral:
Fusión de tálamos y ausencia de
línea media



Eco 3D de la cara fetal en semana 24.
Proboscis central



RN en semana 35+4

CONCLUSIONES

Lo interesante, es que se trata un caso raro de HP alobar, que presenta ciclopía y probóscide, y que asocia varias malformaciones extracraneales como orejas de implantación baja y polidactilia bilateral de las extremidades superiores, que nació vivo en la semana 35+4 y vivió durante más de 1 hora a pesar de las malformaciones severas que presentaba. Este caso subraya la importancia de los exámenes obstétricos tempranos durante el embarazo. La HP es una malformación que debe ser diagnosticada en el primer trimestre. Se debe asesorar a los padres de manera adecuada y explicándoles que el pronóstico de HPE depende del tipo y las malformaciones que lo acompañan. Casi todas las formas de alobar y semilobar son incompatibles con la vida extrauterina. Los pacientes afectados por formas más leves tienden a sobrevivir más allá de la infancia, pero a menudo presentan complicaciones que requieren intervención neuroquirúrgica y tratamiento médico para otras anomalías sistémicas asociadas. En los casos de HP alobar y semilobar se les debe ofrecer estudio genético e ILE tras asesoramiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrios-Prieto, E; Corona Aguirre, AME. Diagnóstico Prenatal de Holoprosencefalia. Revista Médica. Volumen 4, número 3; febrero - abril 2013
- Kagan KO, Staboulidou I, Syngelaki A. The 11-13- week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36:10-14.
- Kousa YA, du Plessis AJ, Vezina G. Prenatal diagnosis of holoprosencephaly. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2018 Jun;178(2):206-213.