

## HOLOPROSENCEFALIA ASOCIADA A DISPLASIA FRONTO NASAL A propósito de un caso de diagnóstico prenatal

- \* Dr. Miguel Octavio Sosa P.
- \*\* Dra. María Eugenia Velasco
- \*\*\* Dr. José Di Sarli
- \*\*\*\* Dra. Minerva León de Pérez
- \*\*\*\*\* Dra. Deyanira Gentile

**PALABRAS CLAVES:** Holoprosencefalia. Displasia fronto nasal.

### RESUMEN

Presentamos un caso de diagnóstico prenatal por ultrasonido, de holoprosencefalia sublobar con displasia fronto nasal. La existencia de 2 proboscis con narina única cada una simuló una etmocefalia. El diagnóstico diferencial definitivo es por hipertelorismo, narinas separadas, junto con las imágenes de monoventrículo en ultrasonido y en tomografía axial computarizada. El veruna sola proboscis sin buscar la opuesta simuló una holoprosencefalia sublobar. El requerimiento de autopsia fue negado. Esta asociación de holoprosencefalia con displasia fronto nasal no había sido descrita en la literatura venezolana.

**KEY WORDS:** Holoprosencephaly. Fronto nasal Dysolasia.

### SUMMÁRY

We presenta case of antenatal diagnosis by ultrasonnd of sublobar holoprosencephaly whith fronto nasal dysplasia. The existence of 2 proboscis with single narina ech one mimicked an ethmocephaly. The definitive differential diagnosis is by hipertelorism, separated narines with monoventricular images by ultrasonnd and computerized axial tomography . To watch only one proboscis without seeking the other side mimicked an sublobar holoprosencephaly. Autopsy request was denied. This association of holoprosencephaly with fronto nasal dysplasia had not been presented in venezuelan literature.

- 
- \* Gineco -Obstetra. Dpto. de Ginecología y Obstetricia.
  - \*\* Radiólogo. Servicio de Tomografía Axial Computarizada.
  - \*\*\* Médico Interno. Servicio de Cirugía.
  - \*\*\*\* Médico Genetista. Profesor de Decanato de Medicina. UCLA.
  - \*\*\*\*\* Médico Interno. Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario Dr. Antonio María Pineda. Barquisimeto - Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

El término holoprosencefalia se refiere a un grupo de trastornos que surgen de una falla en el desarrollo normal del cerebro anterior durante la vida embrionaria temprana (1 - 4). La incidencia aproximada es de 0.6 por 1000 nacidos vivos. Los trastornos varían en severidad según se afecte cerebro y rostro. El prosencéfalo se divide en diencéfalo (origina los tálamos) y telencéfalo que origina las vesículas cerebrales. El telencéfalo crece para encontrarse en la línea media, formando la hoz del cerebro y la cisura interhemisférica. Las vesículas ópticas y los bulbos olfatorios que se evaginan del prosencéfalo al inicio del desarrollo son con frecuencia anormales en la entidad. En la holoprosencefalia alobar no ha ocurrido clivaje del prosencéfalo y es la más devastadora. Están ausentes el cuerpo calloso, fórnix, hoz del cerebro, los tractos -ópticos y los bulbos olfatorios. El mesencéfalo, el troncoencefálico y el cerebelo son normales pero si la hidrocefalia fuese severa, puede achicarse la fosa posterior. Hay una forma menos severa, la holoprosencefalia semilobar, tratándose de una monocavidad con cuernos rudimentarios y los tálamos y núcleos de la base están fusionados (5). La forma más benigna es la holoprosencefalia lobar (2,6) con los dos hemisferios normalmente separados excepto en la porción rostral donde están fusionados. Los ventrículos pueden estar agrandados pero no dilatados y se comunican entre sí al no haber cavum del septum pellucidum. El cuerpo calloso puede estar ausente, presente o hipoplásico pero el septum pellucidum no se forma en ninguna de las formas de holoprosencefalia. Las anomalías faciales incluyen ciclopía, etmocefalia, cebocefalia y labio leporino mediano. La ciclopía se caracteriza por monoftalmía media, sinoftalmía o anoftalmia. No hay nariz o huesos

faciales en la línea media. Habitualmente se presenta una proboscis y puede ser doble. Se observa hipognatia en algunos de los casos. La etmocefalia es la combinación de hipotelorismo ocular, habitualmente poco severo, asociada con una proboscis única o doble. La proboscis puede estar ausente. La cebocefalia es hipotelorismo ocular con la nariz presente pero una sola fosa nasal. Formas más leves incluyen hipotelorismo con nariz plana y labio leporino medio.

Las dismorfias faciales siempre se ven en las holoprosencefalías alobares. Con la variedad alobar se observan tanto en la alobar como en las otras formas de holoprosencefalia. Hay formas de alobar en las que no hay malformación facial. Puede ocurrir incisivo superior único, atresia de coanas, narinas próximas, ligero hipotelorismo como indicadores de de la malformación. Desde el punto de vista del eco se aprecia una gran cavidad monoventricular sin eco medio que la divide, hay fusión de los tálamos, comunicada con otra cavidad posterior y delimitadas por la llamada arista del hipocampo. La fusión talámica es de holoprosencefalia mientras que en las hidrocefalias obstructivas los tálamos están diastásicos al aumentar entre ellos el 111 ventrículo. La presencia de la arista del hipocampo es de holoprosencefalia y ausente en la hidrananecefalia. Todas las formas de holoprosencefalia se han diagnosticado prenatalmente (1 - 6). Antes de la semana 24 los padres pueden elegir la interrupción de embarazo (7). En los casos alobares con macrocefalia - hidrocefalia sin esperanza, puede practicarse la cefalocentesis. Está indicado el cariotipo pues la trisomía 13 es frecuente. El diagnóstico que puede confundirse más es la ausencia del cuerpo calloso ya que el III ventrículo se escapa del espacio interhemisférico y simula un megaventrículo sin eco medio, caso de pseudoholoprosencefalia (8). La displasia fronto nasal no es un síndrome específico

sino una alteración del desarrollo. En los casos graves se presenta un telecanto severo y estrechamiento de las hendiduras palpebrales. Se ha descrito anoftalmía, microftalmía, colobomas del párpado superior, cataratas congénitas. Hay escotaduras en las alas de la nariz. La línea del inicio del cabello frontal se extiende en pico de viuda. Las fosas nasales tienen gran aumento de la distancia entre sí. El hipertelorismo es manifiesto. Las estructuras medio- faciales tienden a alejarse de la línea media facial.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente primigesta, embarazo de 34. semanas quien acude a estudios especiales del Hospital Antonio María Pineda en Barquisimeto, Venezuela, para ultrasonido de rutina. Se evidencia una holoprosencefalia alobar y dificultad para precisar las cuencas oculares (Fotografía 1). Tratándose de un feto femenino, con ausencia del cuerpo caloso y problemas oculares se piensa pueda tratarse de un síndrome de Aicardi el cual puede cursar con este tipo de malformaciones. Se decide la prosecución del embarazo. Un nuevo ultrasonido en la semana 38 evidencia una única proboscis, con anoftalmia unilateral, microftalmia contra letarel y posible etmocefalia. Se decide la interrupción del embarazo bajo diagnóstico de holoprosencefalia con ciclopía - etmocefalia. Se obtiene producto por cesárea (la paciente no autoriza la cefalocentesis) y nace producto femenino, a término, vivo con hipertelorismo acentuado, presencia solamente hendidura palpebral en un ojo, mientras que el otro tiene microftalmia severa. Phyltrum muy largo. Doble proboscis denarina única (fotografía 2). La tomografía axial computarizada revela holoprosencefalia sublobar, con hipoplasia del cuerpo caloso. El feto fallece a las pocas lloras, por insuficiencia respiratoria. No se autoriza autopsia del producto.

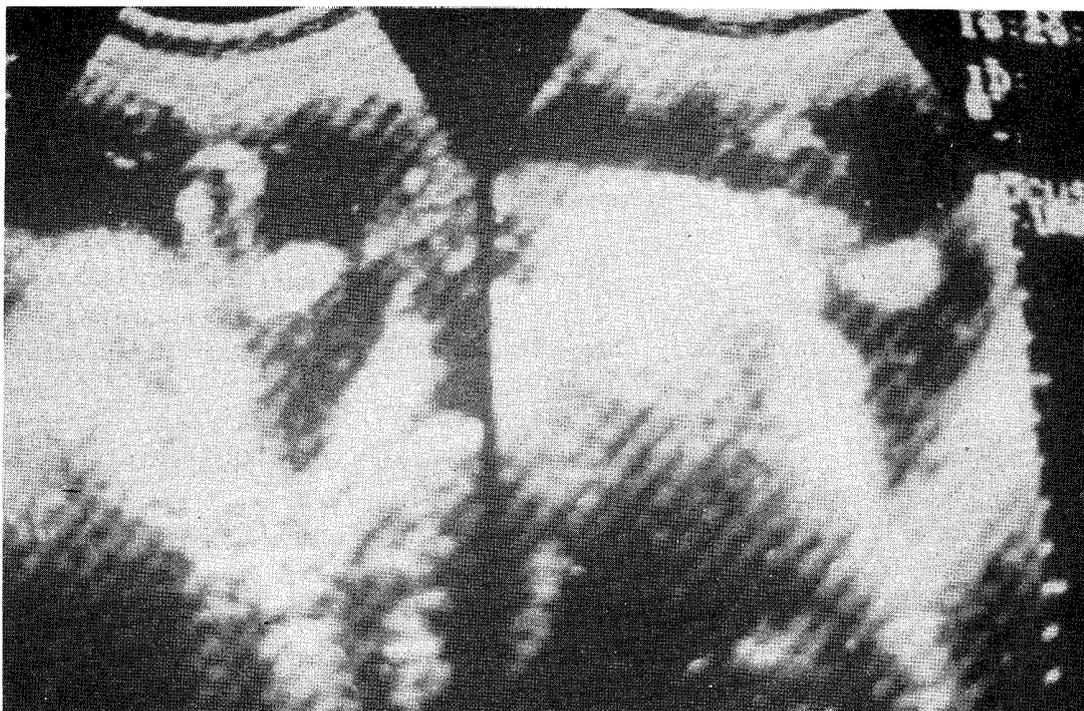
### COMENTARIO

Las holoprosencefalias acercan las estructuras a la línea media. Este caso tiene displasia fronto nasal pues ocurre hipertelorismo severo con distasia de las fosas nasales. Al hacer ecografía anatenatal y observar la proboscis de un solo lado, la más prominente, no tuvimos la suspicacia de explorar la región supraocular opuesta. Las proboscis de las holoprosencefalias están en plena línea media y al revisar de nuevo el video prenatal, apreciamos que la proboscis identificada era paramedial izquierda y sobre la hendidura palpebral vista. Las dos hendiduras palpebrales pequeñas fueron vistas por ultrasonido pero no se midió la distancia entre ellas y habria orientado hacia una distopia cantorum e hipertelorismo, dato clínico que no es de ciclopia ni etmofalia sino de displasia fronto nasal. No logramos encontrar publicaciones de tal asociación holoprosencefalias sublobar con displasia fronto nasal simulando una ciclopia y holoprosencefalia lobar en la literatura Venezolana reciente.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cohen, MM et al: Holoprosencephaly and facial dysmorphia: nosology, etiology and pathogenesis. Birth Defects: Original Article Series. 1971; 7: 125
2. Manelfe, C and Sevely A: Neuroradiologic study of holoprosencephaly. J Neuroradiol. 1982 9:15
3. Walkang, J et al: Holoprosencephaly Cyclopia Serie. In: Mental Retardation and congenital Malformations of the Central Nerous system. Chicago, year Book Medical Publishers. 1981; pp 176- 190

4. Cohen MM: An update on the holoprosencephalic disorders. J Pediatr. 1982; 101:865
5. Filly RA et al: Alobar holoprosencephaly: Ultrasonographic prenatal diagnosis. Radiology. 1984; 151 - 455
6. Cherenak FA et al: Diagnosis and management of fetal holoprosencephaly. Obstet Gynecol. 1985; 66:322
7. Greene MF et al: Reliable criteria for the prenatal sonographic diagnosis of lobar holoprosencephaly. Am J Obstet Gynecol. 1987; 156:687
8. Toth Z et al: Early prenatal diagnosis of cyclopia associated with holoprosencephaly. J Clin Ultrasound, 1986; 14:550



Fotografía 1 Perfil rostral fetal mostrando las dos proboscis



Fotografía 2 Las 2 proboscis. Las hendiduras palpebrales Phyltrum largo. Hipertelorismo.