

Holoprosencefalia: cebocefalia y ciclopía. Aspectos clínicos

Drs. Fernando Duque C, Jasmín Morales R, Julio Brito H, Livia Carrillo S

Maternidad "Concepción Palacios"

RESUMEN

Se presenta un estudio retrospectivo sobre la incidencia de las holoprosencefalias más frecuentes: cíclopes y cebocefalos en la Maternidad "Concepción Palacios" desde 1949 a 1996. Se encontró que la incidencia global de holoprosencefalia es de 1 x 40 691 partos. La incidencia de cíclopes es de 1 x 51 115 partos y la de los cebocefalos es de 1 x 31 712 partos. Se describen las malformaciones externas e internas asociadas y el diagnóstico pre y posnatal.

Palabras clave: Holoprosencefalia. Ciclopía. Cebocefalia.

SUMMARY

A retrospective study of the incidence of the most common holoprosencephaly: cyclopia and cebocephaly at the Concepción Palacios Maternity Hospital from 1949 to 1996 is presented. The total incidence of holoprosencephaly is 1 per 40 691 deliveries that of cyclopia is 1 per 51 115 deliveries and that of cebocephaly is 1 per 31 712 deliveries.

External and internal malformations, as well as, pre-natal and postnatal diagnosis are described.

Key words: Holoprosencephaly. Cyclopia. Cebocephaly.

INTRODUCCIÓN

El término holoprosencefalia se refiere a un grupo de trastornos que surgen de una falla del desarrollo normal del cerebro anterior durante la vida embrionaria temprana.

En estos trastornos, un solo defecto embriológico afecta el desarrollo tanto del encéfalo como del rostro (Cohen y col., citado en 1). Las anomalías

faciales incluyen: ciclopía, cebocefalia, etmocefalia y labio leporino mediano. La ciclopía es una deformidad facial caracterizada por monooftalmía media, sinoftalmía o anoftalmía. No hay nariz o huesos faciales de la línea media. Habitualmente se presenta una proboscis y puede ser doble. Se observa hipognatia en algunos casos. La etmocefalia es la combinación de hipotelorismo ocular, habitualmente severo, asociado con una proboscis única o doble. La proboscis puede estar ausente. La cebocefalia consiste en hipotelorismo ocular con la nariz presente; sin embargo, la nariz muestra una narina única. La forma menos severa de dismorfia facial incluye hipotelorismo con una nariz plana y labio leporino medio.

La observación de una de estas malformaciones es imposible que pase desapercibida y trae al recuerdo del observador las leyendas de Homero sobre Polifemo y Odiseo.

En la revisión de la literatura, sólo hemos encontrado descripciones de casos aislados, en las cuales se enfatiza su relación con las trisomías del grupo D (2-9).

Por ser estas malformaciones de tan rara aparición, creímos importante realizar un estudio retrospectivo, tanto clínico como anatomopatológico, para analizar su incidencia, antecedentes obstétricos, métodos diagnósticos, evolución y conclusión de estos embarazos, así como la presencia de otros trastornos morfológicos asociados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron revisados los informes de anatomía patológica de fetos muertos en la Maternidad "Concepción Palacios", desde 1949 hasta 1996,

ambos años incluidos. Evaluamos los casos con diagnóstico de malformaciones de cráneo: cíclope y/o cebocefalia.

Confirmamos los diagnósticos de ciclopía y/o cebocefalia, se buscaron las historias clínicas para analizar: antecedentes obstétricos, evolución y culminación del embarazo, sobrevida y puerperio. Los datos fueron analizados en valores absolutos y relativos y los gráficos representados en cuadros.

RESULTADOS

En los 46 años de estudios se atendieron 1 342 805 partos en la Maternidad "Concepción Palacios", se registraron 23 cíclopes y 10 cebocéfalos, lo cual da una incidencia de una holoprosencefalia por cada 40 691 partos atendidos.

Cabe señalar que los 3 primeros casos diagnosticados de cebocefalia aparecieron en 1980, y se reportó el último para el año de 1996, por lo que la incidencia global es calculada en base al total de 317 128 partos atendidos en esos 17 años: 1 por cada 31 712.

La frecuencia de cíclopes es calculada desde 1949 en que fue diagnosticado el primer caso hasta 1987 en que se registró el último, en 39 años se atendieron 1 175 655 partos, lo que da una frecuencia de 1 por cada 51 115.

De los 33 casos de holoprosencefalia, 32 mujeres cursaron con embarazo eutópico y una gestación tubárica, referida a la Maternidad "Concepción Palacios", por embarazo ectópico roto. El diagnóstico de embrión con ciclopía se realizó mediante examen de la trompa derecha escindida.

En 20 pacientes (62,5%) comenzó espontáneamente el trabajo de parto y las otras 12 (37,5%) se indicó interrupción del embarazo.

Datos maternos

1. Edad: para el momento del parto la edad materna osciló entre los 15 y 44 años con un promedio de 22,3.
2. Inicio de trabajo de parto: de las 32 mujeres con embarazo eutópico:
 - 20 casos (62,5%): comienzo espontáneo de parto:
 - a término: 14 casos (43,7%).
 - pretérmino: 6 casos (18,8%).
 - 12 casos (37,5%): interrupción del embarazo:

Inducción por malformación: 9 casos (6 pretérmino).

cesáreas electivas: 3 casos por anomalía en situación fetal y cesáreas anteriores.

De los 29 partos vaginales, 26 casos (89,6%) fueron eutócicos y 3 (10,4%) eran podálicos. No se registraron complicaciones durante el parto ni en el puerperio en las 32 pacientes.

3. Antecedentes obstétricos:

- a. Número de gestas: I gestas en 4 casos (12,6%), II a VII gestas en 22 (68,7%) y VIII o más gestas en los 6 restantes (18,7%).
 - b. El número de hijos vivos por mujer fue de 3,9.
 - c. Antecedentes de abortos 18,5%.
 - d. Antecedente de malformación fetal: sólo se encontró en una paciente, a quien se le practicó amniocentesis genética, porque refería trisomía 21 y microcefalia en dos gestaciones previas.
 - e. Patología del embarazo: la única patología registrada en las historias fue el polihidramnios en 12 casos (37,5%).
4. Diagnóstico de malformación: se sospechó en 8 casos (25,3%) de las 32 pacientes con embarazo eutópico:
- ecografía abdominal: 5 casos (15,6%).
 - radiografía abdominal: 1 caso (3,1%).
 - estudio genético prenatal: 2 casos (6,2%).

Datos fetales

Cebocéfalos:

- Edad de gestación: 4 casos fueron a término y los otros 6 pretérmino.
- Talla: a término: 46 a 50 centímetros, con un promedio de 48.
pretérmino: 33 a 49 centímetros, con un promedio de 38.
- Vitalidad: 6 nacidos vivos, que murieron entre las 2 horas y 6 días, con un promedio de vida de 2 días y una hora.
- Malformaciones asociadas: las malformaciones internas encontradas por orden de frecuencia se muestran en el Cuadro 1: cardiovasculares (42,3%), endocrinas (26,9%), génitourinarias (23%) y digestivas (7,6%). Las 9 (34,6%)

malformaciones externas fueron: 6 en extremidades y 3 en raquis como muestra el Cuadro 2.

Ciclopes

- Edad de gestación: 11 casos nacidos a término (47,8%) y 10 pretérmino (43,5%). Los dos casos restantes, uno era aborto y el otro la gestación tubárica ya referida.
- Sexo: predominio del sexo femenino con 14 casos y 7 masculinos (en el aborto y la gestación tubárica no se precisó sexo).
- Peso a término: 1 500 a 4 000 gramos, con un promedio de 2 367.
pretérmino: 900 a 2 450 gramos, con un promedio de 1 509.
- Talla: a término: 40 a 54 centímetros, con un promedio de 47.
pretérmino: 33 a 49 centímetros, con un promedio de 43.
- Vitalidad: 17 (73,9%) nacieron vivos y murieron entre los 3 minutos y las 9 horas, para un promedio de vida de 1 hora 57 minutos.
- Malformaciones asociadas: las malformaciones internas asociadas por orden de frecuencia, como se muestran en el Cuadro 1, son: cardiovasculares (48,3%), endocrinas (29%), génitourinarias (19,3%), y digestivas (2,2). Las 18 (85,7%) malformaciones externas encontradas por orden de frecuencia como se muestran en el Cuadro 2, son: extremidades 16 (76,1%) y raquis 2 (9,5%).

Comentarios

La mayoría de los autores sostienen que la holoprosencefalia se asocia a la trisomía D en un 59% de los casos, pudiéndose involucrar también mosaicos, deleciones y translocaciones (2,4,9,11). En la presente revisión, dos casos tenían estudios genéticos anteparto: afectados por la trisomía 13, presentaban las típicas malformaciones extracefálicas. Generalmente se acepta que la trisomía 13 comprende una serie de malformaciones: holoprosencefalia y otras extracefálicas como: polidactilia, malformaciones cardiovasculares y de los genitales.

Se han descrito otras alteraciones cromosómicas capaces de producir holoprosencefalia, pero no suelen acompañarse de otras malformaciones extracefálicas.

Cuadro 1
Malformaciones internas

Aparato	Cebocefalia	Ciclopía
Cardiovascular		
- Comunicación IV o IA*	4	10
- Ductus persistente	3	1
- Dextroposición aorta	2	1
- Hipoplasia pulmonar	2	2
- Tronco arterial común	-	1
Endocrinas**		
- Hipófisis	2	4
- Suprarrenal	1	3
- Tiroides	3	2
- Timo	1	-
Genitourinario		
- Útero bicorne o doble	1	3
- Quiste del ovario	1	-
- Criptorquidia	1	1
- Quistes renales	2	1
- Hidronefrosis	-	1
- Hipoplasia renal bilateral	1	-
Digestivo		
- Hernia diafragmática	1	1
- Situs inversus	1	-
Total	26	31

*IV: interventricular, IA: interauricular.

** : agenesia o hipoplasia.

Cuadro 2
Malformaciones externas

	Cebocefalias N° de casos	Ciclopías N° de casos
Extremidades		
- Polidactilia	2	7
- Sindactilia (mano)	-	9
- Equino varo	1	-
- Displasia de cadera	2	-
- Superposición de dedos	1	-
Raquis		
- Espina bífida	2	1
- Meningocele	1	1
Total	9	18

En esta revisión no se encontraron factores de riesgo, excepto en una paciente que tenía como antecedente dos malformaciones fetales (microcefalia y síndrome de Down).

El diagnóstico prenatal se hizo sólo en 8 casos, 5 de los cuales fueron por ecografía (15,6%), 1 caso por radiografía (3,1%) y 2 por estudios genéticos (6,2%). Con respecto al diagnóstico topográfico precoz por ecografía, es bastante preciso a partir de la semana 26 de gestación, por la identificación de la proboscis, disminución de la distancia interorbitaria o por la presencia de una órbita única, como signos confiables, y por signos indirectos como son la ausencia del eco cerebral medio y cavidad ventricular única y dilatada e hidramnios (2,5,6,11,12).

La cebocefalia se caracteriza por la presencia de hipotelorismo y una nariz rudimentaria con un solo orificio, en ocasiones similar a la proboscis del cíclope, pero con ubicación suborbital. Las estructuras óseas correspondientes a la nariz y al paladar suelen estar comprometidas (3,4,7), puede haber desde ausencia total hasta la comunicación entre ambos. Suelen presentar también microcefalia, implantación baja de los pabellones auriculares y sus alteraciones, a nivel encefálico, son similares a los del cíclope.

La incidencia de ciclopía fue de 1 por 51 115 partos mientras que la de los cebocéfalos fue mayor, 1 por 31 712 partos. Calculando la incidencia global desde 1980, fecha en que se registraron ambas malformaciones en la Maternidad "Concepción Palacios", es de 1 por 40 691 partos, inferior a la referida por Chirvenak y col. (2) de 1 holoproencefalia por cada 16 000 nacidos vivos.

Se observa la falta de control prenatal en la mayoría de estas mujeres que ingresaron en la Maternidad "Concepción Palacios" en trabajo de parto y, la mayor parte, se presentó en época posterior a la disponibilidad de estudios genéticos (amniocentesis) que proporcionan un diagnóstico precoz, así como controles ecográficos que facilitan la sospecha diagnóstica y permiten actuar tempranamente sobre el embarazo.

REFERENCIAS

1. Roy AF. Evaluación ecográfica del neuroeje fetal. En: Callen PW. Ecografía en obstetricia y ginecología. 2ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.p.97-147.
2. Chirvenak FA, Isaacson G, Mahony MJ, Tortora M, Mesologites T, Hobbins JC. The obstetric significance of holoprosencephaly. *Obstet Gynecol* 1984;63:115-121.
3. Huang CY, Chiang JH, Yesh GP, Chou PH, Shiau HJ, Lai YS, Li SY. Cyclopia with trisomy 13. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1987;27:251-255.
4. Kurzman DN, Van Dyke DL, Rich CA, Weiss L. Duplication 3p21-3pter and cyclopia. *Am J Med Genet* 1987;27: 33-37.
5. Meizner I, Katz M, Bar-Ziv J, Insler V. Prenatal sonographic detection of facial malformations. *Israel J Med Sci* 1987;23:881-885.
6. Meizner I, Mazor M, Drawah D, Katoz M. Sonographic finding in rare case of fetal cyclopia. *Israel J Med Sci* 1987;23:910-912.
7. Vermeij-Keers C, Poelmann RE, Smits-Van Prooije AE. 6,5 mm human embryo with a singlenasal placode. Cyclopia on hypotelorism. *Teratology* 1987;36:1-6.
8. Cordero Moreno R, Doehnert H. Ciclopia en gemelos univitelinos. *Gac Méd Caracas* 1961;69:21-29.
9. Lee de Granadillo C, Neuman Salcedo M, de Ortiz MS, Alezard L. Incidencia de enfermedades genéticas y malformaciones congénitas en 5 134 historias de autopsias de recién nacidos y mortinatos. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1981;41:15-22.
10. Zanconato G, Paiva S, Zighelboim I. Aspectos clínicos de la ciclopía y cebocefalia. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1993;53(2):89-94.
11. Cohen MM. An update on the holoprosencephalic disorders. *J Pediatric* 1982;101:865-869.
12. Lev-Gur M, Makland NF, Patel S. Ultrasonic findings in fetal cyclopia, a case report. *J Reprod Med* 1983;28:554-557.