

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**"CARACTERIZACION CLINICA Y PARACLINICA DE PACIENTES
CON AGENESIA O DISNENESIA DEL CUERPO CALLOSO EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA".**



TESIS

QUE PRESENTA PARA OBTENER EL
DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA

DR. ALEJANDRO MARTINEZ GARCIA

OCTUBRE 2005.

0350718



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

**"CARACTERIZACION CLINICA Y PARACLINICA DE PACIENTES CON
AGENESIA Y DISGENESIA DEL CUERPO CALLOSO DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA"**

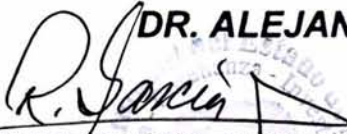
TESIS

QUE PRESENTA PARA OBTENER
EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRIA.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

PRESENTA:

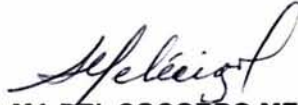
DR. ALEJANDRO MARTINEZ GARCIA


DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
UNIVERSITARIO Y JEFE DE LA
DIVISION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.


DR. FILIBERTO PEREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

ASESORES:


DR. MARCO VINICIO CORONA FIGUEROA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE
NEUROLOGIA PEDIATRICA DEL HIES.


DRA. MA. DEL SOCORRO MEDECIGO VITE
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
GENETICA DEL HIES.

HERMOSILLO, SONORA, OCTUBRE 2005.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

AGRADECIMIENTOS

A MI ESPOSA;

*POR TODO TU AMOR Y APOYO
INCONDICIONAL, GRACIAS POR TODO.
MI N.O.V.*

A MI HIJO (ALEJANDRO);

*QUE ES OTRA GRAN PARTE DE MI VIDA
Y ERES ALGUIEN MAS POR QUIEN SALIR
ADELANTE.*

A MIS PADRES;

*POR LA EDUCACION, APOYO Y AMOR QUE ME
HAN DADO, PORQUE GRACIAS A ESO H E
LLEGADO, HASTA DONDE ESTOY.*

A MI HERMANO "EL BETITO";

*POR TODO SU APOYO Y CARIÑO, ERES PARTE DE MI
FORMACION. GRACIAS POR TODO.*

A MI FAMILIA (TIOS GARCIA IÑIGUEZ);

*PORQUE SIEMPRE HAN CREIDO EN MI Y POR ESTAR
SIEMPRE A MI LADO GRACIAS A TODOS Y A MI MAMA
ELISA (Q.E.P.D= Y MI TIO COCHI (Q.E.P.D). QUE
SIEMPRE ESTUVIERON A MI LADO DANDOME SU
AMOR Y ENSEÑANZA. MIL GRACIAS A TODOS*

AL DR. VINICIO CORONA F;

*GRACIAS POR AYUDARME A REALIZAR
ESTE ESTUDIO; QUE A PESAR DE SU
POCO TIEMPO LIBRE TUVO UN ESPACIO
PARA MI, MUCHAS GRACIAS.*

A LA DRA. MA DEL SOCORRO MEDECIGO V;

POR SU AYUDA EN ESTE TRABAJO, APOYO Y AMISTAD. GRACIAS.

INDICE

NO. PAG.

RESUMEN

INTRODUCCION 1

OBJETIVOS 11

PACIENTES Y METODOS 12

RESULTADOS 13

CONCLUSIONES 19

BIBLIOGRAFIA. 24

RESUMEN

CARACTERIZACION CLINICA Y PARACLINICA DE PACIENTES CON AGENESIA Y DISGENESIA DEL CUERPO CALLOSO EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

OBJETIVOS.

Conocer los antecedentes perinatales y datos clínicos que mas frecuentemente se presentan en pacientes con agenesia o disgenesia de cuerpo calloso (a/dcc).

Identificar malformaciones de sistema nervioso central (SNC), que se presenten de manera asociada con a/dcc, por medio de estudios de neuroimagen.

Identificar las características electroencefalográficas en este grupo de pacientes.

PACIENTES Y METODOS.

Se realizo un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional, donde se captaron a 11 pacientes los cuales contaban con estudio de neuroimagen mostrando la a/dcc. Captándose en la consulta de neurología y genética.

Se les realizo una historia clínica y exploración clínica completas; se describieron los estudios de neuroimagen y de electroencefalograma recolectándose en programa de Microsoft office Excel 2003.

RESULTADOS.

De los 11 pacientes la edad media fue de 38.27 meses, correspondiendo 7 al sexo masculino y 4 femeninos. Alcoholismo paterno en 6 de los once pacientes. Infecciones de vías urinarias durante el primer trimestre de gestación se observo en 5 de 11. De los siete pacientes que se les practico ultrasonido obstétrico, solo 2 se reportan como anormales. Seis partos se reportan como distócicos. La media del peso al nacer fue de 2.888g. Se observa retraso psicomotor en todos los pacientes. Dismorfia craneana en 8 de los once pacientes. Parálisis de los músculos oculo motores en 8 pacientes. Parálisis facial en los 11 pacientes. Cinco presentan paladar ojival. Espasticidad en 6 pacientes. Crisis convulsivas en los 11 pacientes. Nueve de los 11 pacientes se realizaron electroencefalograma digital en el cual a seis se le encontró atenuación de voltajes ya sea hemisféricos o regionales, a siete actividad de base lenta y 8 con actividad epileptica bilateral o multifocal bilateral. En los estudios de neuroimagen se encontraron 9 con agenesia y 2 con disgenesia del cuerpo calloso, hipotrofia frontal en 5 pacientes, dilatación del sistema ventricular en seis pacientes, hipotrofia del tallo cerebral en cinco, e hidrocefalia supratentorial en cuatro pacientes.

CONCLUSIONES.

Siete de los 11 pacientes correspondieron al sexo masculino siendo semejante a lo reportado en la literatura. Llama la atención que cerca de la mitad de las madres durante el primer trimestre de gestación cursaron infección de vías urinarias, lo cual puede ser concordantes con la a/dcc. La distocia fue otro de los datos que encontramos con mayor frecuencia. En todos los pacientes encontramos la presencia de crisis convulsivas, parálisis facial y retraso psicomotor. En mas de la mitad se los pacientes se encontró dismorfia craneana, parálisis de músculos oculomotores y en cinco paciente con paladar ojival siendo estos los datos clínicos mas frecuentes. En los estudios de neuroimagen diez pacientes presentaban otra malformación agregada en SNC, compatible con la reportada en la literatura. Los datos electroencefalográficos la mayoría presenta atenuación de voltajes, actividad de base lenta y actividad epileptica bilateral o multifocal bilateral.

INTRODUCCION

A los 24 días de gestación se cierra el neuroporo rostral. Este cierre conduce a la formación del prosencéfalo. Una vez que se forma el prosencéfalo algunas regiones del mismo crecen más rápidamente que otras. Este crecimiento desigual conduce a la formación de un surco y dos esbozos de vesículas. La aparición del surco entre estos dos esbozos de vesículas, marca el principio de la diverticulación transversal del prosencéfalo y conduce a la formación del telencéfalo y del diencefalo.^(11,12)

Poco después de la aparición del telencéfalo, cerca de los 35 días de gestación, se pueden identificar cinco regiones del telencéfalo por su localización y por su diferente índice de crecimiento: dos regiones dorso laterales, dos regiones ventro laterales y una región sagital en la línea media. Las regiones dorso laterales crecen más rápido que las regiones ventro laterales y éstas últimas crecen más rápido que la región sagital. Este patrón de crecimiento conduce a la formación en dirección postero anterior de dos vesículas telencefálica separadas por un surco (surco inter hemisférico). El proceso por el cual el telencéfalo se convierte en una estructura de dos vesículas se llama: Diverticulación sagital.⁽¹¹⁾

Poco después de la formación de las vesículas telencefálicas, alrededor de los 39 días de gestación, la mitad ventral de la lámina *terminalis* telencefálica aumenta de grosor y se convierte en la placa comisural. Cuatro estructuras

proviene de la placa comisural: la comisura anterior, la comisura del hipocampo, cuerpo calloso y el *septum pellucidum*. La primera de las tres comisuras que aparece, es la comisura anterior, en el área más ventral de la placa comisural. Esta comisura comunica a los dos bulbos olfatorios, los núcleos amigdaloides, las sustancias perforadas anteriores, algunas regiones del parahipocampo y algunas regiones de la corteza del lóbulo temporal. La segunda comisura que aparece es la del hipocampo, que consiste en las fibras del fórnix, que van de un fórnix a otro. La tercera comisura que aparece en la placa comisural es: el cuerpo calloso.⁽¹¹⁾

Alrededor de los 74 días de gestación, comienzan a cruzarse los primeros axones en la región dorsal de la placa comisural destinada a convertirse en el cuerpo calloso. Las regiones anteriores del cuerpo calloso se forman antes que las regiones posteriores. El cuerpo calloso tiene una configuración final (aunque no su tamaño final) a los 115 días de gestación. La presencia del cuerpo calloso es uno de los factores determinantes de la anatomía de la región medial del cerebro. Otras de las consecuencias del crecimiento del cuerpo calloso es el estiramiento de la placa comisural, entre el cuerpo calloso, la comisura anterior y la comisura del hipocampo. El área de la placa comisural entre las tres comisuras se denomina: *septum pellucidum*.^(11,12)

La agenesia de cuerpo calloso puede presentarse asociada a holoprosencefalia, debido a una alteración de la diverticulación rostral del tubo neural o no

asociada a holoprosencefalia, debido a una alteración del desarrollo de la línea media del telencéfalo. La incidencia en la población general corresponde 0.005 a 70 por cada 10,000; y en los niños con alteraciones mentales hasta un 2.9%. (4)

Es probable que la patogenia de la agenesia de cuerpo calloso, sea la ausencia en la placa comisural del área del futuro cuerpo calloso o el fallo de los axones destinados a formar el cuerpo calloso a la hora de reconocer esta área. (8,12)

En la agenesia del cuerpo calloso, los axones de las neuronas corticales destinados a cruzar al otro hemisferio, se proyectan hacia atrás y forman dos estructuras paralelas denominados: los fascículos longitudinales de *Probst*. Otra consecuencia de la agenesia de cuerpo calloso, es la falta de formación del surco cingulado y la continuación de los surcos cerebrales en la región medial hasta el tercer ventrículo (12).

Las agenesias del cuerpo calloso pueden ser esporádicas; aunque sus causas aún se desconocen, parecen asociarse a infecciones víricas y no víricas (gripe, rubéola, toxoplasmosis) a factores tóxicos exógenos (cocaína, valproato y alcohol), que producen el Síndrome Alcohólico Fetal; *Víctor Swayze* en 1997, le practicó resonancia magnética de cabeza a 10 pacientes con Síndrome Alcohólico-fetal, dónde se encontró en tres de estos con agenesia total del cuerpo calloso y uno con disgenesia del cuerpo calloso, lo cual nos muestra que es una droga altamente teratogénica (14) y endógenos (acidosis láctica, hiperglicemia). Algunos

investigadores han indicado la asociación de la agenesia del cuerpo calloso a factores vasculares. Cuando son hereditarias su patrón de transmisión genética es mayoritariamente autosómico recesivo. Existen también referencias a transmisiones autosómicas dominantes a transmisiones recesivas ligadas al cromosoma X (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11). Las agenesias del cuerpo calloso pueden producirse de manera aislada o formar parte de cuadros sindrómicos específicos, encontrándose de forma constante como los Síndromes de *Aicardi*, Síndrome de *Anderman*, acrocalloso *Shapiro* (11).

El Síndrome de *Aicardi* es de herencia autosómica dominante ligada al cromosoma X; se caracteriza por la presencia de espasmos infantiles, lagunas corio-retinianas, retraso mental grave, agenesia del cuerpo calloso hemi vertebral, displasia cortical (12). Síndrome de *Anderman*, consta de retraso mental, neuropatía, heterotopías neuronales y agenesia del cuerpo calloso de herencia autosómica recesiva (7,13). Síndrome de *Shapiro*, se acompaña de hipotermia periódica, hiperhidrosis y agenesia del cuerpo calloso, pudiendo ser de herencia autosómica recesiva o presentarse de forma esporádica (13). Síndrome *acrocalloso*, siendo de herencia autosómica recesiva, se presenta con frente ancha, macrocefalia, polidactilia en manos y pies, retraso mental y agenesia del cuerpo calloso (13).

Otros síndromes, que de manera frecuente se acompañan de agenesia del cuerpo calloso, como Síndrome *Oral-facial-digital*, Síndrome de *Dandy-*

Walker, Síndrome de *Apert*, Lisencefalia, Displasia cerebro-facio-torácica. Síndromes, que de manera ocasional se presentan con agenesia de cuerpo calloso, como el de *Meckel*, Síndrome de Nevus de células basales, Síndrome de *Greig*, Malformación de *Arnold-Chiari*, Síndrome FG y otras ⁽¹⁵⁾.

También, se ha encontrado asociación de agenesia del cuerpo calloso con enfermedades metabólicas y neurocutáneas, como la Esclerosis tuberosa, Enfermedad de *Recklinghausen*, *Zellweger* (Síndrome Cerebro-hepato-renal), *Lowe* (Síndrome óculo-cerebro-renal), Histidemia, Hiperglicinemia no cetósica, Enfermedad de *Hurler*, Mucopolidosis III o *Pseudos-Hurler* y Mucopolidosis IV. ⁽¹⁵⁾

La ausencia de cuerpo calloso, induce, tal como se ha comentado anteriormente, la formación de fibras de *Probst*. Estos haces dan lugar a protuberancias en las caras mediales de los ventrículos laterales que les confiere una forma decreciente. Otras consecuencias directas de la ausencia de la comisura, son: la disposición radial de los surcos y circunvoluciones en las caras mediales de los hemisferios cerebrales, circunvoluciones invertidas del cíngulo, surcos del cíngulo no formado, posición más alta del tercer ventrículo en comunicación con la fisura interhemisférica, anomalías características de los ventrículos laterales (paralelos, cuernos frontales con forma en creciente, pequeños y puntiagudos, corpocefalia, dilatación

inferomedial de los cuernos temporales). También se puede encontrar hipertrofia de las fibras comisurales. (11, 14, 15).

La agenesia de cuerpo calloso se asocia en un 85% a los casos a otras anomalías encefálicas. Estas, incluyen: quiste interhemisférico, anomalías de la migración y organización neuronal cortical cerebral, anomalías del cerebelo como lipoma, cefalocele, holoprosencefalia, arteria cerebral anterior áctigos, malformación de *Dandy Walker*, malformación de *Chiari II* y quiste aracnoideo (11, 14).

Aparecen anomalías sistémicas en un 62% de los casos y son de tipo músculo esquelético, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal y urogenital. En un 20% de los casos se presentan anomalías cromosómicas, la mayoría Trisomías 8, 13, 14, 15 y 18. La elevada frecuencia de malformaciones encefálicas, sistémicas y cromosómicas asociadas, sugiere que la agenesia de cuerpo calloso forma parte frecuentemente de una alteración generalizada del desarrollo (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13).

La agenesia de cuerpo calloso puede ser asintomática; en este caso, solo puede detectarse mediante test neurológico sofisticado (15). *Finaly* en el 2000, describe a tres familiares (madre y dos hijas con agenesia el cuerpo calloso), en dónde las hijas presentaban retardo en el desarrollo psicomotriz, así como alteraciones neurosensoriales. La madre se detectó solo al realizar un estudio minucioso sobre nivel escolar y antecedentes en su desarrollo psicomotriz,

por lo que también se le practicó resonancia magnética de cabeza, encontrándose agenesia del cuerpo calloso; lo que demuestra que puede haber pacientes que pasen inadvertidos, si no se realiza una adecuada historia clínica y exploración física ⁽¹⁾. Por otro lado, puede asociarse a alteraciones clínicas significativas, como alteraciones en el desarrollo psicomotriz de grado variable, alteraciones cognoscitivas, epilepsia, macrocefalia, hipertelorismo, exotropia e incapacidad para realizar la convergencia ocular, parálisis cerebral, déficit neurológicos focales y síndrome de desconexión ^(1, 2, 3, 6, 8, 9, 10, 11). *Nicolás Duprè* y colaboradores en el 2003, hicieron una revisión en pacientes con neuropatía hereditaria sensitiva y motora con agenesia del cuerpo calloso, encontrando sólo en un 30% de estos pacientes Parálisis de los músculos oculares; otros autores, refieren a otros Síndromes con asociación de agenesia del cuerpo calloso. No reportan alteraciones en músculos oculares. ^(1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10)

Nieto-Barrera en 1999, reporta un estudio comparativo de tres autores sobre aspectos generales de pacientes con agenesia del cuerpo calloso, reportándose lo siguiente:

	CARBALLO	GOBBI	RODRÍGUEZ-CRIADO
Casos	63	67	26
Sexo M/F	39/24 (62/38%)	43/24 (64.24/35.8%)	15/11 (58/42%)
Patología pre-perinatal	39 (62%)	36 (53.73%)	14 (78%)
Antecedentes epilépticos	2 (3.2%)	3 (4.6%)	-
Antecedente malformativos	2 (3.2%)	-	5 (20%)
Otras malformaciones cerebrales asociadas	51 (82)	42 (62.7%)	25 (96%)
Otras malformaciones extraneurológicas asociadas	21 (39.68%)	-	16 (61.5%)
Retraso madurativo mental	61 (96.8%)	-	26 (84%)
Focalidad neurológica	41 (65.07%)	-	-
Crisis epilépticas	25 (39.68%)	67 (100%)	6 (23%)

También reporta la edad de comienzo y tipología de las crisis epilépticas:

EDAD DE COMIENZO	SERIE A	SERIE B	TOTAL
Periodo Neonatal	4, Crisis clónicas Generalizadas? 2, Crisis tónicas breves 1, Estado de mal convulsivo	1, Crisis clónicas generalizadas? 2, Crisis tónicas breves	10 (32.26%)
1-3 meses	2, Crisis clónicas generalizadas? 1, Crisis unilaterales 1, Espasmos infantiles		4 (12.9%)
3-12 meses	4, Espasmos infantiles 1, Crisis clónicas generalizadas 1, Crisis unilaterales	1, Espasmos infantiles 1, Crisis clónicas generalizadas	8 (25,8%)
1-3 años	4, Crisis clónicas generalizadas 1, Crisis parciales 1, Crisis unilaterales	1, Crisis tonicoclónica generalizada	7 (22.59)
>3 años	1, Crisis clónicas generalizadas 1, Crisis unilaterales		2 (6.45%)

El diagnóstico de agenesia de cuerpo calloso, se hace por estudios de neuroimagen, como el ultrasonido fetal, en el cual se aprecia agenesia del cuerpo calloso a partir de la semana 20va. de gestación o por resonancia magnética fetal. El ultrasonido transfontanelar, la tomografía computada de cabeza y la resonancia magnética, hacen el diagnóstico posnatal. Las imágenes que se observan, son: dilatación del tercer ventrículo, separación con concavidad de las paredes internas y angulación del techo de los ventrículos laterales, que ofrecen una imagen característica en "astas de toro" o

“gorro de vikingo”. En el corte sagital, se observa disposición radial de los surcos cerebrales medios sobre el techo del tercer ventrículo. Si no existe hidrocefalia asociada, las astas frontales suelen ser de pequeño tamaño, las astas occipitales dilatadas y los cuerpos ventriculares presentan un curso paralelo ^(1,11, 12, 13).

Los hallazgos del electroencefalograma son variables. Algunos casos presentan un electroencefalograma normal o una actividad alfa asincrónica. Es muy característico encontrar anomalías paroxísticas asincrónicas e intercalados; entre ellas: períodos de depresión de la actividad, asíncronos entre uno y otro hemisferio, que remedan una hipsarritmia fragmentaria alternante, denominada patrón de desconexión interhemisférica y cuya presencia debe sugerir una agenesia de cuerpo calloso ⁽¹³⁾

OBJETIVOS.

- Conocer los antecedentes perinatales y datos clínicos que más frecuentemente se presentan en pacientes con agenesia o disgenesia del cuerpo calloso.
- Identificar malformaciones de Sistema Nervioso Central, que se presenten de manera asociada a agenesia o disgenesia del cuerpo calloso por medio de estudios de neuroimagen.
- Identificar las características electroencefalográficas en este grupo de pacientes.

PACIENTES Y METODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional; dónde se captaron 11 pacientes observados en la Consulta de Genética y Neurología del 1º. de junio del 2004 al 31 de agosto del 2005. Dónde se captaron pacientes que acudían a la consulta con estudio de imaginología compatibles con Agenesia o Disgenesia del cuerpo caloso.

Se tomaron como criterios de inclusión a pacientes atendidos en la Consulta de Neurología y Genética, expediente clínico completo, que contaran con estudio de gabinete, como: tomografía y/o IRM de cabeza y que fueran captados en la fecha antes mencionada.

Los criterios de exclusión: pacientes que no tengan valoración por neurología y genética y pacientes que no contaran con historia clínica completa.

Se les practicó una historia clínica completa, la cual incluye edad del paciente al momento de capturarlos en la consulta, antecedentes heredo-familiares, antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos, antecedentes perinatales, desarrollo psicomotor, padecimiento actual y exploración física completa y se les solicitó electroencefalograma digital. Los datos se recabaron en programa de Microsoft Excel 2003.

RESULTADOS.

Se capturaron once pacientes con edad en meses de un mes hasta 132 meses (media 38.27 meses); de los cuales, siete pertenecen al sexo masculino y cuatro femenino. La edad materna mínima de 16 años y la máxima de 38 años (media 24.636; SD 6.75, -1SD 17.886, +1SD 31.386). Alcoholismo paterno en seis de 11. Padres toxicómanos: dos de 11. Madre con alcoholismo positivo durante el embarazo, sólo una. Toxicomanías y tabaquismo materno: ninguno. Seis pacientes fueron producto de la G I. Sólo dos madres presentaron sangrado transvaginal durante el primer trimestre y también amenaza de parto prematuro durante el segundo y tercer trimestre el embarazo. Durante el primer trimestre de gestación, cinco presentaron infección de vías urinarias y sólo una de éstas, fiebre, las cuales recibieron antibiótico no especificado. Cinco pacientes estuvieron ingiriendo multivitamínicos, suplementos de calcio, hierro y ácido fólico. Ingesta de antieméticos, solo una paciente. De los 11 pacientes, sólo siete se realizaron ultrasonido obstétrico, reportándose sólo dos como anomalías del Sistema Nervioso Central, no siendo estas especificadas. Solo dos pacientes cursaron con hipertensión inducida por el embarazo. Siete se obtuvieron por parto vaginal y cuatro por cesárea, de éstos, dos por cesárea previa y los otros dos por trabajo de parto prolongado. Cuatro de los partos vaginales se reportaron como distocia, reportando

presentación de cara en uno; otra, presentación pélvica y el resto periodo expulsivo prolongado. Cuatro de los 11 pacientes presentó líquido meconial. Se desconoce Capurro, perímetro cefálico y talla al nacimiento. El peso al nacimiento como mínimo fue de 2180 gramos y máximo de 3800 gramos (media 2888g, SD 514, -1SD 2374, +SD 3402). Tres pacientes presentaron datos de hipoxia al nacimiento. Todos los pacientes presentan retraso en el desarrollo psicomotor. A la exploración física se encontró dismorfia craneana en ocho de los 11 pacientes, de éstos, dos con microcefalia y cuatro con macrocefalia. El resto con alteraciones en la anatomía ósea del cráneo. Tres presentan implantación baja de orejas y de estos, dos tienen aunado hipoplasia de pabellones auriculares; solo un paciente con adecuada implantación de orejas presenta hipoplasia de pabellones auriculares. Nistagmus se presenta en cuatro pacientes. Ocho pacientes tienen alteraciones de los músculos oculomotores. Sólo un paciente presenta puente nasal aplanado. Los 11 pacientes presentan parálisis facial, siendo cuatro: unilateral y el resto bilateral. En cavidad oral, cinco se encontraron con paladar ojival, ninguno con labio y/o paladar hendido. Micrognatia se observa en tres pacientes. En tres pacientes se observa malformaciones genitales. Malformación de columna vertebral en tres, de los cuales dos corresponden a mielomeningocele lumbar y una a escoliosis torácica. Malformaciones músculos esqueléticos se observaron en cuatro pacientes. Seis pacientes con

espasticidad; dos con hipotonía y el resto normotonicidad muscular. Se observó hemiparesia corporal en cuatro de los 11 pacientes. Los reflejos osteotendinosos se encontraron hiperreflècticos en siete pacientes: uno: hiporreflexia; uno: arreflèxico y los restantes con reflejos miotàticos normales.

Todos los pacientes presentan crisis convulsivas, de los cuales cuatro se presentaron en la etapa neonatal, dos entre el mes de vida y los 2.9 meses; cinco entre los tres y los 11.9 meses de edad, variando el tipo de crisis convulsiva, la cual se presenta en el siguiente cuadro:

EDAD DE INICIO	TIPO DE CRISIS CONVULSIVA	TOTAL
NEONATAL	2, TONICA 1, SUTILES 1, CLONICAS.	4
1 mes a 2.9 meses	1, ESPASMOS INFANTILES 1. CRISIS CONVULSIVAS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS.	2
3 meses a 1 año	1, CRISIS MIOCLONICAS GENERALIZADAS 2, CRISIS PARCIALES SIMPLES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS 1, CRISIS CONVULSIVAS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS 1, CRISIS PARCIALES SIMPLES	5

Dentro de los hallazgos electroencefalográficos que se presentan en la tabla de abajo, destacaron los siguientes puntos:

1. En seis de nueve pacientes (66.6%); tienen atenuación de voltajes, ya sea hemisféricos o regionales.
2. En siete de nueve (77.7%); mostraron actividad de base lenta.
3. Ocho de los nueve pacientes (88.8%); tenían actividad epiléptica bilateral o multifocal bilateral y dos de ellos con actividad epileptiforme, secundariamente generalizado o con tendencia a generalizar.
4. Así como tres de los nueve (33.3%); tiene un patrón de base de supresión y brote atenuación.

PX	AR	ASIN	AL	AEG	AEF	AEFS	AEMB	AEBI	PBSA
1	X		X				X		
2	X						X	X	
3	X		X			X			
4	X		X			X			X
5		X	X				X	X	X
6	X		X					X	
7	X		X						
8		X	X				X	X	X
9				X	X				

(PX=PACIENTE; AR=ATENUACION REGIONAL; ASIN=ASINCRONICO; AL=ACTIVIDAD LENTA; AEG=ACTIVIDAD EPILEPTIFORME GENERALIZADA; AEF=ACTIVIDAD EPILEPTIFORME FOCAL; AEFS=ACTIVIDAD EPILEPTIFORME FOCAL SEGMENTARIA; AEMB=ACTIVIDAD EPILEPTIFORME MULTIFOCAL BILATERAL; AEBI=ACTIVIDAD EPILEPTIFORME BILATERAL INDEPENDIENTE; PBSA=PATRON BROTE-SUPRESION-ATENUACION).

Sólo dos pacientes tienen muestras de *TORCH*, en la cual uno es positivo a Herpes Tipo I y el otro positivo a rubéola. De los 11 pacientes, nueve contaban con Tomografía de cráneo y dos con resonancia magnética; presentándose en nueve pacientes Agnesia de cuerpo calloso y en dos Disgenesia de cuerpo calloso. Sólo un paciente mostró Agnesia de cuerpo calloso sin otras malformaciones. El resto de los pacientes se encontró con otras alteraciones estructurales agregadas, de las cuales en cinco mostraron hipotrofia frontal, hipotrofia general en cinco pacientes, hidrocefalia supratentorial en cuatro pacientes, hidrocefalia exvacuo en un paciente,

dilatación del sistema ventricular en seis, sistema ventricular simétrico en un paciente, asimetría ventricular en tres, colpocefalia unilateral en un paciente, colpocefalia bilateral en dos, hipotrofia del tallo en cinco pacientes, cerebelo hipotròfico en dos, encefalopatía quística en dos, esquicencefalia dos e hidranencefalia en dos pacientes.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

Cabe mencionar que se observaron 11 pacientes en el transcurso de un año, siendo casi un paciente por año. En artículos recopilados para el estudio, todos reportan poblaciones pequeñas, que van desde dos pacientes hasta 63, siendo éste último de tipo retrospectivo a 20 años. Llama la atención el número de pacientes recopilados en un año. De los 11 pacientes, fallecieron dos; el primero en edad neonatal por un cuadro séptico y el otro paciente a la edad de un año por proceso séptico.

Predomina el sexo masculino, siendo siete pacientes de 11; lo cual es compatible con lo que se reporta en la literatura.

La edad materna no fue significativa, ya que la edad media fue de 24.6 años.

Llama la atención que seis de los padres, cuentan con alcoholismo positivo, aunque no se reporta que esto sea condicionante de malformaciones en el producto; solo se reporta en alcoholismo materno, como el Síndrome alcohol-fetal. Solo se reporta una madre con ingesta de alcohol durante el primer trimestre.

Se observó sangrado transvaginal durante el primer trimestre del embarazo en dos pacientes, estas mismas presentaron durante todo el embarazo amenaza de parto pretermino en varias ocasiones durante la gestación, la amenaza de aborto o de parto pretèrmino se asocia en ocasiones con

malformaciones en el producto, no fue relevante la cantidad de madres que presentaron alteraciones de este tipo.

En cinco pacientes presentaron infección de vías urinarias durante el primer trimestre de gestación, siendo tratadas con antibióticos; sólo dos de estas presentaron fiebre. Llama la atención el número de pacientes con infección, lo cual puede ser factor condicionante de malformación siempre y cuando se presente durante el primer trimestre de gestación, que es el periodo en que se encuentra en formación el cuerpo caloso.

Es alarmante que a siete pacientes se les realizó ultrasonido obstétrico, sólo reportándose anormalidades en el Sistema Nervioso Central en dos, no especificando el tipo de lesión; la literatura reporta que a partir de la semana 20va. de gestación, ya es posible observar la agenesia del cuerpo caloso de forma clara.

Siete pacientes se obtuvieron por vía vaginal y el resto por cesárea, presentándose como distócico en seis pacientes, lo cual nos orienta hacia alguna alteración en el producto, aunque sería conveniente realizar un estudio sobre la cantidad de partos distócicos, cuántos de éstos, presentan malformación del cuerpo caloso y así sería más significativo el resultado.

Datos de sufrimiento fetal, sólo se observó con la presencia de líquido meconial en cuatro pacientes. Se interrogó a las madres sobre antecedentes de hipomotilidad fetal, sólo una señora lo refería. El resto lo negaron.

No contamos con la edad de gestación al nacimiento, pero se cuenta con el peso al nacimiento, reportándose una media de 2.888g, siendo ésta de un producto de término. En la literatura observada refieren embarazo normoevolutivo, parto no distócico y pesos al nacimiento adecuados para la edad gestacional.

Se observó retraso psicomotor en el 100% de la población estudiada, siendo casi similar a la reportada por *Carballo y Rodríguez/Criado*; otros refieren que pueden cursar como pacientes asintomático o con síntomas muy sutiles valorados bajo estudios específicos.

En ocho pacientes se reportó dismorfia craneana; dos con macrocefalia y cuatro con microcefalia; el resto con alteraciones en la estructura ósea, siendo esto significativo y orientador hacia alguna malformación del Sistema Nervioso Central.

Observamos que en el 100% de los pacientes presentaron crisis convulsivas; en otros estudios, el porcentaje es variable como en el de *Rodríguez/Criado*, el cual reporta 23%, *Carballo* un 39.6% y *Gobbi* en 100%, la cual es similar a nuestra población.

Se presento retraso psicomotor en los 11 pacientes (100%); siendo casi similar con el estudio realizado por *Rodríguez/Criado* en 84% y *Carballo* en 96.8%.

Otro de los aspectos que llama la atención es la parálisis facial observada en el 100% de los pacientes. No se reporta en los artículos revisados para el

estudio qué porcentaje de estos paciente presentan parálisis facial, lo que sí, es que es un dato común, ya sea unilateral o bilateral.

De los artículos revisados, sólo *Nicolás Dupre* reporta parálisis musculoso-motores en un 30% de su población y *Adams*, en su libro refiere que se puede encontrar este defecto; en nuestro estudio lo encontramos en un 72.7% de nuestros pacientes.

Se observó paladar ojival en 45.4%; este tipo de defecto no lo refieren en la literatura, lo cual puede ser compatible con defecto de la línea media.

De los artículos antes revisados, no refieren porcentaje sobre alteraciones en espasticidad o flacidez de extremidades; nosotros encontramos que 54.5% presentaron espasticidad y cuatro de los 11 pacientes mostraron flacidez; de estos últimos, dos de ellos tenían mielomeningocele; los otros dos no mostraban alteraciones en columna vertebral.

Nieto-Barrera, en un artículo comenta: "que es muy característico encontrar anomalías paroxísticas asincrónicas, entre ellas: períodos de depresión de la actividad, asincrónicos entre uno y otro hemisferio, que remedan una hipsarritmia fragmentaria alternante, denominada patrón de desconexión interhemisférica y cuya presencia debe sugerir una agenesia del cuerpo calloso; en nuestro estudio concuerda con lo reportado anteriormente, siendo asimétrico el patrón y en la mayoría de estos se observó patrón eléctrico lento.

Encontramos que 90.9% (10) de los pacientes, mostraron otra malformación del Sistema Nervioso Central, predominado la atrofia frontal, dilatación del sistema ventricular en seis de los 11 pacientes y cinco con hipotrofia del tallo cerebral. *Rodríguez/Criado*, observaron malformaciones asociadas del Sistema Nervioso Central en un 96%, *Carballo* en un 82% y *Gobbi* en un 62.7%; lo cual es similar a a las primeras dos series.

BIBLIOGRAFIA.

1. D.C. Finaly. 2000: A Study of Three Cases of Familial Related Agenesis of the Corpus Callosum. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 22:731-742.
2. Elsbet Ostergard. 2004. Brothers With Chudley-McCullough Syndrome. American Journal of Medical Genetics 124A:74-78.
3. John M. Graham Jr. 2003. A New X Linked Syndrome With Agenesis of the Corpus Callosum, Mental Retardation, Coloboma, Micrognathia, and a Mutation in the Alpha 4 Gene at Xq13. American Journal of Medical Genetics 123A:37-44.
4. Yolanda Espinoza-Parrilla. 2004. Molecular Screening of the ZFX1B Gene in Prenatally Diagnosed Isolated Agenesis of the Corpus Callosum. Prenat Diagn 24:298-301.
5. Tomohiro Chiyonobu. 2002. Sister and Brother With Vici Syndrome: Agenesis of the Corpus Callosum, Albinism, and Recurrent Infections 109:61-66.
6. Tatsuki R. Kataoka. 2003. Toriello-Carey Syndrome Associated With Respiratory Failure and Non-Mechanical Ileus 120A:537-541.
7. Nicolas Dupré. 2003. Hereditary Motor Sensory Neuropathy with Agenesis of the Corpus Callosum. Ann Neurol 54:9-18.

8. Konstantinos A. Voudris. 2003. Congenital Asymmetric Crying Facies and Agenesis of Corpus Callosum. Brain & Development 25: 133-136.
9. Sharon Friefeld. 2000. Comparative Study of Inter- and Intrahemispheric Somatosensory Functions in Children with Partial and Complete Agenesis of the Corpus Callosum. Developmental Medicine & Child Neurology 42:831-838.
10. Helga V. Toriello. 2003. Toriello-Carey Syndrome: Delineation and Review. American Journal of Medical Genetics 123A:84-90.
11. T. Goncalves-Ferreira. 2003. Agenesia del Cuerpo Calloso. REV NEUROL 36(8):701-706.
12. A. Israel. 2003. Malformaciones Cerebrales en el Recién Nacido: Holoprocencefalia y Agenesia del Cuerpo Calloso. REV NEUROL 36(2):179-184.
13. N. Nieto-Barrera. 1999. Agenesia del Cuerpo Calloso y Crisis Epilépticas. REV NEUROL 28:6-13.
14. Victor W. Swayze. 1997. Magnetic Resonance Imaging of Brain Anomalies in Fetal Alcohol Síndrome. PEDIATRICS 99(2): 232-240.