

# Diagnóstico prenatal de un paciente con complejo agnata holoprosencefalia

Harry Pachajoa<sup>1\*</sup> y Juan Carlos Quintero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia; <sup>2</sup>Hospital Universitario del Valle, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia

## Resumen

El complejo agnata holoprosencefalia (CAH) se caracteriza por ausencia o hipoplasia severa de la mandíbula, posición anormal de las orejas, microstomía y holoprosencefalia. Se presenta un caso de la hija de una madre de 34 años (grávida, 3; partos, 2), con diagnóstico por ecografía tridimensional multiplanar de detalle anatómico de holoprosencefalia y otocefalia, por lo que se hizo diagnóstico de CAH. Se hace una revisión de la literatura y se discuten los posibles diagnósticos diferenciales.

**PALABRAS CLAVES:** Diagnóstico prenatal. Holoprosencefalia. Complejo disgnatia.

## Abstract

The complex agnata holoprosencephaly (CAH) is characterized by absence or severe hypoplasia of the mandible, abnormal position of the ears, microstomia and holoprosencephaly. A case of mother son aged 34, grávida 3, part 2, with multiplanar three-dimensional ultrasound diagnosis of holoprosencephaly and anatomical detail otocefalia, so diagnosis of CAH was made. A review of the literature and discuss the differential diagnosis.

**KEY WORDS:** Prenatal diagnosis. Holoprosencephaly. Dysgnathia complex.

## Introducción

El complejo agnata holoprosencefalia se caracteriza por ausencia o hipoplasia severa de la mandíbula, posición anormal de las orejas, microstomía y holoprosencefalia<sup>1</sup>.

El diagnóstico prenatal de esta condición es posible realizarse por ultrasonido obstétrico y es muy importante para el manejo perinatal y asesoría genética. El ultrasonido 3-D es un método seguro y rápido para el diagnóstico de síndromes con compromiso craneofacial y del sistema nervioso central, como en el CAH, y es más preciso que la ultrasonografía en 2-D<sup>2</sup>.

En este artículo informamos un caso de CAH diagnosticado por ultrasonido prenatal 3-D y 2-D.

## Caso clínico

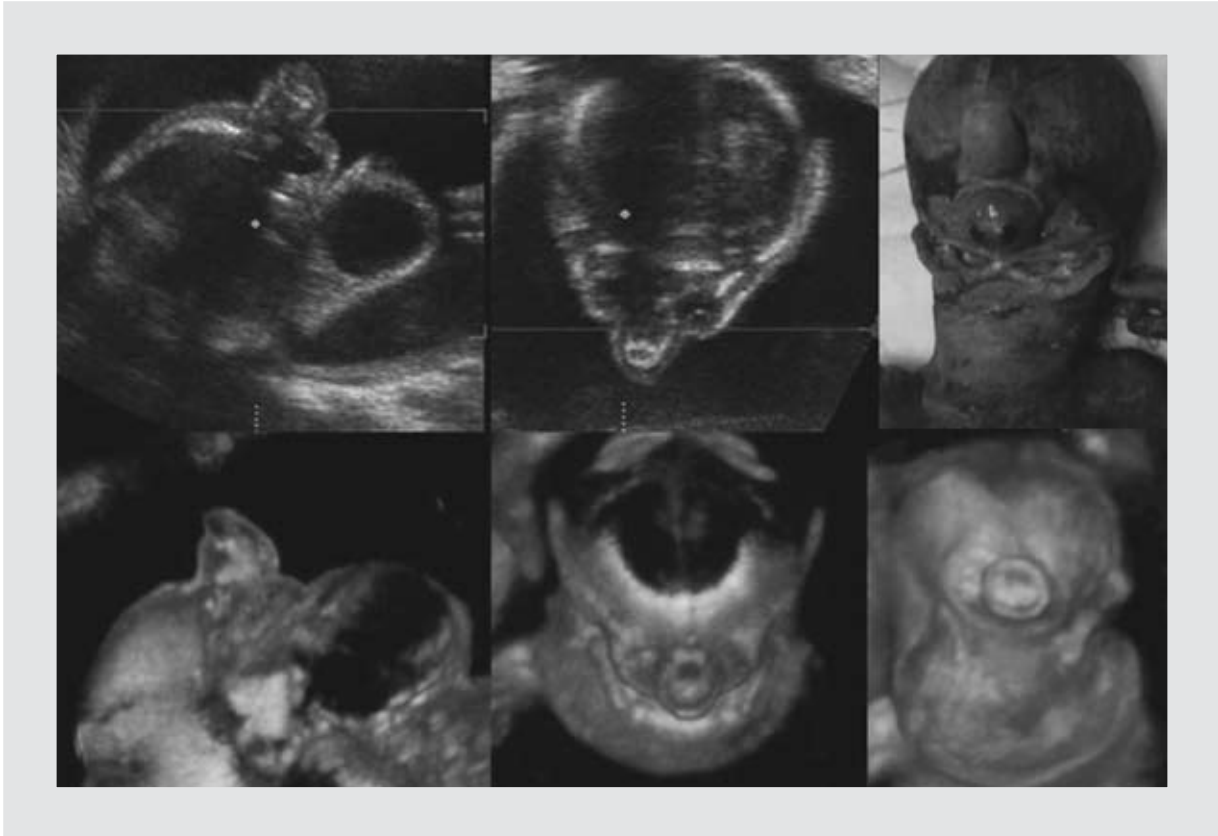
Hija de madre de 34 años (grávida, 3; partos, 2), quien fue remitida a nuestra institución a las 24 semanas de gestación por diagnóstico prenatal de malformaciones craneofaciales, donde se le realizó una ecografía tridimensional multiplanar de detalle anatómico, que evidencia un feto de sexo femenino con restricción severa del crecimiento intrauterino, holoprosencefalia, ventrículo único, tálamo fusionados, agenesia del cuerpo caloso, posición anormal de los pabellones auriculares y otocefalia (Fig. 1). Al nacimiento, se atiende parto por óbito fetal, encontrándose peso de 470 g, talla de 27 cm, presencia de probóscide central, cicloplía, astomia (ausencia de apertura bucal), agnata (ausencia de maxilar inferior) y sinotia (fusión de pabellones auriculares). En la autopsia fetal adicionalmente se encuentra holoprosencefalia alobra, agenesia de cuerpo caloso, ventrículo único y fusión del nervio óptico.

### Correspondencia:

\*Harry Pachajoa  
Calle 18, 122-135  
Cali-Colombia  
E-mail: hmpachajoa@icesi.edu.co

Fecha de recepción en versión modificada: 16-08-2011

Fecha de aceptación: 28-08-2011



**Figura 1.** Hallazgos ecográficos 2-D y 3-D; examen físico donde se observa la presencia de proboscis y ausencia de mandíbula.

La madre niega antecedentes de exposición a teratógenos, enfermedades durante el embarazo, consanguinidad o antecedentes de malformaciones congénitas.

## Discusión

El complejo agnatia holoprosencefalia, o complejo disgnatia (OMIM: 202650), se caracteriza por hipoplasia severa o agenesia del maxilar inferior (agnatia) y presencia de pabellones auriculares ubicados anterior e inferiormente. La gama de anomalías asociadas incluye sinotia y holoprosencefalia. El conjunto de la agnatia y sinotia se denomina otocefalia<sup>1,3</sup>. Este síndrome embriológicamente es secundario a una alteración severa de la formación del primero y segundo arco branquial, y posiblemente secundaria a un defecto de la migración de las células de la cresta neural, y es la forma más severa de las malformaciones de los arcos branquiales<sup>4</sup>.

Erlich, et al. publicaron en el año 2000 un reporte donde se evidenciaba la transmisión de madre a su hija del complejo disgnatia. La madre hizo una presentación

clínica leve, sugiriendo una herencia dominante con expresividad variable<sup>5</sup>. Adicionalmente, se ha propuesto que las bases moleculares de este trastorno eran las alteraciones en el gen *OTX2*, gen homeótico ubicado en 14q21-q22, que se expresa en las regiones dorsales y ventrales del telencéfalo, diencefalo y mesencefalo<sup>6</sup>, y recientemente se ha reportado el descubrimiento de una mutación no polimórfica en el gen *PRRX1* en un feto con agnatia-otocefalia<sup>7</sup>.

La prevalencia del CAH no es clara, pero se ha estimado en cerca de 1/100.000 recién nacidos, y se han reportado cerca de 140 casos<sup>7,8</sup>. El diagnóstico prenatal del CAH es muy raro y difícil, es tradicionalmente realizado por ultrasonido 2-D, pero el uso del ultrasonido 3-D ha permitido hacer un diagnóstico más certero y posibilita diferenciarlo de otros síndromes<sup>9,10</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye anomalías cromosómicas, exposición a teratógenos (ácido retinoide, metotrexato, etc.), los síndromes deben de incluir el síndrome por delección 22q11.2, síndrome de Stickler, síndrome de Treacher Collins, síndrome de

Nager, síndrome de Miller, síndrome cerebrocosto-mandibular, el espectro oculoauriculovertebral, la secuencia de Moebius y otros síndromes relacionados con holoprosencefalia<sup>8</sup>.

Finalmente, ante una sospecha prenatal de CAH por ultrasonido 2-D, se puede utilizar el ultrasonido 3-D como un mejor método diagnóstico, y debe descartarse alteración cromosómica con cariotipo convencional; además, debe de requerir un manejo multidisciplinario que incluya un genetista, especialistas en medicina fetal y soporte psicológico.

## Bibliografía

1. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). Baltimore: Johns Hopkins University. MIM Number: 202650. Fecha de acceso: 20 de junio 20 de 2009. URL disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=OMIM>
2. Rotten D, Levailant JM. Two- and three-dimensional sonographic assessment of the fetal face 2: Analysis of cleft lip, alveolus, and palate. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:402-11.
3. O'neill BM, Alessi AS, Petti NA. Otocephaly or agnathia-synotia-microstomia syndrome: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61:834-7.
4. Johnston MC, Sulik KK. Some patterns of development in the craniofacial region. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1979;15:23-42.
5. Erlich MS, Cunningham ML, Hudgins L. Transmission of the dysgnathia complex from mother to daughter. *Am J Med Genet.* 2000;95: 269-74.
6. Akagi T, Mandai M, Ooto S, et al. Otx2 homeobox gene induces photoreceptor-specific phenotypes in cells derived from adult iris and ciliary tissue. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:4570-5.
7. Sergi C, Kamnasaran D. PRRX1 is mutated in a fetus with agnathia-otocephaly. *Clin Genet.* 2011;79(3):293-5.
8. Gekas J, Li B, Kamnasaran D. Current perspectives on the etiology of agnathia-otocephaly. *Eur J Med Genet.* 2010;53(6):358-66.
9. Hwang KS, Ding DC, Chang YK, Chen WH, Chu TY. Otocephaly. *J Chin Med Assoc.* 2007;70(7):298-301.
10. Tantbirojn P, Taweewisit M, Sritippayawan S, Tanawattanacharoen S, Uerpaiojkit B. Prenatal three-dimensional ultrasonography in a case of agnathia-otocephaly. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(4 Pt 2):663-5.