

ORIGINAL

Agenesia del cuerpo calloso. Discordancia clínico-radiológica. Análisis tras 15 años de experiencia

A.M. Lagares^{a,*}, A. Haro^b, P. Crespo^c, V. Ceballos^d, R. Rodríguez^e y J.A. Conejero^a

^a Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^d Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^e Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Fundación Alcorcón, Madrid, España

Recibido el 21 de marzo de 2011; aceptado el 3 de mayo de 2011

Disponible en Internet el 16 de julio de 2011

PALABRAS CLAVE

Agenesia;
Disgenesia;
Hipoplasia;
Cuerpo calloso;
Resonancia
magnética nuclear;
*Gross Motor Function
Classification System;*
*Manual Ability
Classification System*

Resumen

Introducción: La agenesia del cuerpo calloso (ACC) supone una desconexión interhemisférica por falta de formación de dicha estructura en el desarrollo embrionario. Prevalencia: 0,3-0,5% en población general y 2,3% en personas con discapacidad. Se asocia a prematuridad y edad materna avanzada. Clínica muy variable. Puede confirmarse con RMN. Nuestro objetivo es determinar: 1) la correlación entre las anomalías del CC en neuroimagen y en la clínica y 2) averiguar factores influyentes en estas diferencias.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (15 años) de casos de ACC de una Unidad de Rehabilitación Infantil. Los datos epidemiológicos, clínicos e imaginológicos recogidos se confrontaron entre sí y se compararon con la bibliografía.

Resultados: El 75% eran mujeres. La edad media de la primera y última revisión, fue 1,8 y 10,7 años, respectivamente. Los motivos de consulta principales fueron alteraciones ortopédicas o neuromotoras. No existían antecedentes obstétricos de interés en el 75%. En la clínica, encontramos: retraso psicomotor (37%), alteración del lenguaje (31%), dificultad para marcha o la manipulación (57%), malformaciones axiales (25%). Las patologías periféricas predominantes se dieron en pies y caderas. La prueba complementaria más frecuentemente solicitada fue la RMN. El 75% asociaba otras malformaciones cerebrales. Tratamiento prescrito: fisioterapia (100%), férulas (75%), silla de ruedas (50%), tratamiento logopédico y/o quirúrgico (25%). Evolución: 87% favorable.

Conclusiones: 1) La RMN puede ayudar al diagnóstico inicial y despistaje de malformaciones asociadas, pero no siempre se correlaciona con la clínica y no puede servirnos de medidor pronóstico. 2) La ACC puede ser grave a nivel neurológico, psicológico y motriz, sin embargo, en ocasiones cabe esperar una evolución favorable.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SERMEF. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aidipoth@hotmail.com (A.M. Lagares).

KEYWORDS

Agenesis;
Dysgenesis;
Hypoplasia;
Corpus callosum;
Magnetic resonance imaging;
Gross Motor Function Classification System;
Manual Ability Classification System

Agenesis of the corpus callosum. Clinical-radiological discordance. Analysis after 15 years of experience**Abstract**

Introduction: The agenesis of the corpus callosum (ACC) implies an interhemispheric disconnection due to the lack of formation of said structure in the embryo development. Prevalence: 0.3-0.5% in the general population and 2.3% in persons with disability. It is associated to prematurity and older maternal age. The clinical variable varies greatly and can be confirmed with the MRI. Our objective has been to determine 1) the correlation between abnormalities in neuroimaging and in the clinical features and 2) to discover the factors influencing these differences.

Material and methods: A retrospective study (15 years) of cases of ACC in a Children's Rehabilitation Unit. The epidemiological, clinical and imaging data collected were compared to each other and with the literature.

Results: A total of 75% were women. Average age of the first and last check-up was 1.8 and 10.7 years, respectively. The main reasons of the consultations were orthopedic or neuro-motor disorders. There were no obstetric backgrounds of interest (75%). At the clinical features, we found psychomotor retardation (37%), language disturbance (31%), difficulty to walk or with manual handling (57%), axial malformations (25%). The predominant peripheral neuropathy occurred in feet and hips. The most frequently requested complementary test was an MRI. A total of 75% were associated with other brain malformations. Treatment prescribed: physiotherapy (100%), splints (75%), wheelchair (50%), speech therapy treatment and/or surgery (25%). Evolution: 87% favorable.

Conclusions: 1) MRI can help the initial diagnosis and screening of associated malformations, but does not always correlate with the clinical features and cannot be used by us to gauge prognosis. 2) The ACC may be serious on the neurological, psychological and motor level, however sometimes we can expect a favorable outcome.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SERMEF. All rights reserved.

Introducción

El cuerpo calloso (CC) es la comisura mayor del cerebro, una masa arqueada de la sustancia blanca que se sitúa en el fondo del surco longitudinal, formada por fibras transversales que conectan ambos hemisferios cerebrales¹. Se desarrolla entre las 8 y las 20 semanas de gestación.

La agenesia del cuerpo calloso (ACC) es una malformación congénita por una alteración en el desarrollo embrionario, que puede dar origen a una ausencia parcial o total² de este haz de fibras. Se ha relacionado con causas ambientales³, genéticas, metabólicas y vasculares. Sin embargo, la ACC forma parte, con frecuencia, de una alteración compleja multisistémica⁴.

La prevalencia estimada de ACC es de 0,3 a 0,5% en población general y de un 2,3% en individuos con discapacidad⁵. Se asocia a prematuridad y a una edad materna avanzada¹. El CC puede apreciarse con ecografía a partir de las 18-20 semanas de gestación⁵. Es difícil de distinguir de estructuras encefálicas adyacentes, por lo que el diagnóstico se apoya en signos indirectos², destacando la ausencia de cavum septum pellucidum, colpocefalia, anomalías del tercer ventrículo y ensanchamiento de la fisura interhemisférica¹. La resonancia magnética nuclear (RMN) permite confirmar el diagnóstico. Las anomalías comisurales aisladas son poco frecuentes, la mayoría de los casos de ACC o hipogenesia del CC (HCC) se asocian a anomalías viscerales y a malformaciones cerebrales, que se detectan mejor mediante RMN⁶ que con la tomografía computarizada y la ecografía.

La ACC o HCC forman parte de más de 50 síndromes congénitos en los humanos con un espectro amplio de manifestaciones clínicas, desde leves a devastadoras².

La disgenesia de CC aislada no es habitual, lo cual podría deberse a que realmente es rara su prevalencia o a que los afectos no presentan síntomas clínicos manifiestos⁶.

Aunque las implicaciones pronósticas de la detección de ACC no se conocen completamente, la evidencia sugiere que la presencia de anomalías cerebrales adicionales sugiere peor evolución¹.

En nuestro estudio pretendemos valorar: 1) la correlación que existe entre las anomalías del CC detectadas en las pruebas de imagen y las manifestaciones clínicas de los sujetos y 2) averiguar si existe algún factor influyente entre los antecedentes personales y familiares o las distintas actuaciones médicas, para que se produzcan las diferencias clínicas observadas.

Material y método

Se ha realizado un estudio retrospectivo de casos de ACC valorados en la Unidad de Rehabilitación Infantil del Hospital Universitario Virgen Macarena en el período comprendido entre febrero de 1995 y diciembre de 2010, mediante la consulta de historias clínicas. Se extrajeron datos epidemiológicos ([tabla 1](#)), clínicos y de pruebas de imagen y se analizaron estadísticamente. De los 12 casos de ACC reconocidos en estos 15 años, desecharon 4: dos por no disponer de informe de RMN y otros dos por ser alta directa, por lo que nuestra muestra final fue de 8 pacientes.

Tabla 1 Datos epidemiológicos analizados

Caso	Sexo	Edad al diagnóstico	Edad de la última revisión	Motivo de consulta	AF	Embarazo	Parto	P. neonatal	PN (g)
1	H	5 meses	36 meses	Pie equinovaro congénito	29 años, ictus frecuentes, asma	Gemelar, rubeola, frotis vaginal +	Instrumental 19 semanas, meconio intraútero	Reanimación con intubación	2.125
2	H	8 meses	26 meses	Disminución de movilidad activa en MSD	Sin interés	Normal	Normal	Caída con un mes con TCE temporooccipital D	4.200
3	M	0 meses	211 meses	Sd. polimalformativo + subluxación cadera D + flexo rodilla I + pie zambo D + pie evertido I	Madre 35 años	Normal	Fórceps	Hipotiroidismo, soplo cardiaco, patología renal, ortolani +	3.250
4	M	13 meses	201 meses	Hemiparesia izquierda	Sin interés	Normal (30 semanas)	Cesárea por malposición fetal	Síndrome de membrana hialina grado IV, CIA ostium secundum, sepsis por Candida, ventriculomegalia con agenesia parcial del CC	1.340
5	M	60 meses	192 meses	PCI tetraplejia espástico-distónica. Tenotomía bilateral de adductores y psoas. Souther-Campbell	Sin interés	Normal	Fórceps	Normal	3.225
6	M	56 meses	241 meses	Alteración neurológica	Sin interés	Amenaza de aborto al mes	Normal	Normal	3.150
7	M	13 meses	60 meses	MMII en rotación externa y pies equinos	Sin interés	Normal	Normal	Crisis epilépticas	2.990
8	M	3 meses	7,5 meses	Hipotonía	Sin interés. Un aborto previo	Normal (39 semanas), gemelar	Normal	Normal	3.840

D: derecho; H: hombre; I: izquierdo; M: mujer; MSD: miembro superior derecho; PCI: parálisis cerebral infantil; SD: síndrome; TCE: traumatismo craneoencefálico.

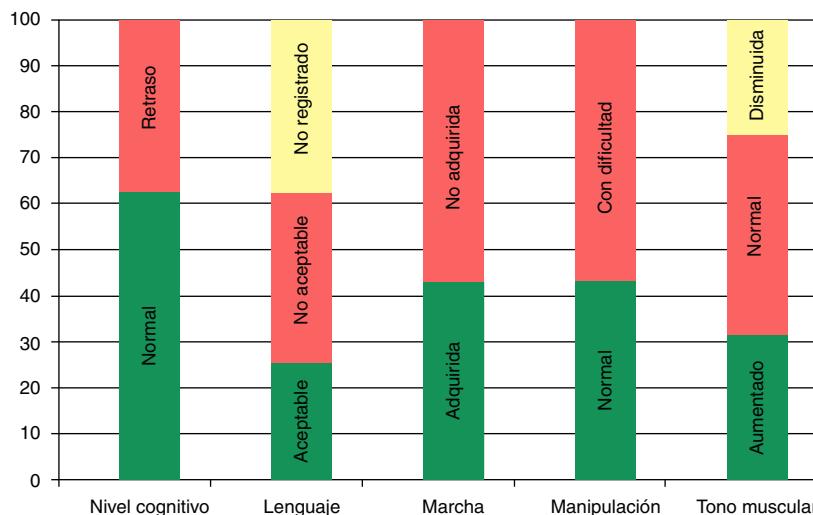


Figura 1 Resultados obtenidos en nuestra muestra en el nivel cognitivo y motor.

Entre los datos recogidos se consideraron el sexo, fecha de nacimiento, edad al diagnóstico y de la última revisión. Describimos, así mismo, el motivo de consulta por el que se precisó atención médica especializada. Se investigaron antecedentes personales relevantes durante la gestación, el parto y período neonatal.

Analizamos las alteraciones del desarrollo psicomotor, de forma cualitativa y cuantitativa. La manipulación se midió con la escala *Manual Ability Classification System (MACS)*⁷ y la capacidad para deambular del niño, que refleja la motilidad gruesa, con la *Gross Motor Functional Classification System (GMFCS)*^{8,9}.

Consideramos los datos relativos a la marcha, nivel cognitivo y lenguaje, así como los que afectaban al aparato locomotor.

El análisis de las pruebas de imagen cerebral se llevó a cabo mediante la información recogida en los informes radiológicos o en la hoja de evolución de la historia clínica. Tan sólo se consideraron relevantes las ecografías, TAC o RMN cerebral posnatal que mostraban agenesia parcial o total del CC e hipoplasia del mismo y las anomalías encefálicas asociadas. Por último, se confrontaron los datos clínicos con los obtenidos en las pruebas de imagen para determinar si existía correlación entre los mismos (tabla 2). Los resultados se compararon con los existentes en la bibliografía.

Resultados

La incidencia de lesiones del CC en nuestra cohorte fue 3 veces mayor en el sexo femenino. La edad media de la primera y última consultas en Rehabilitación fue de 1 año y 8 meses y 10 años y 7 meses, respectivamente.

Los pacientes fueron derivados por el pediatra con o sin diagnóstico de ACC. Los motivos de consulta principales fueron alteración ortopédica o neuromotora a filiar.

En cuanto a los antecedentes familiares, en el 75% de las ocasiones no destacaba ninguno de interés. Sin embargo, existía un 25% de casos con madres de edad avanzada (> 35 años) o con patologías como el asma o infecciones del tracto urinario de repetición.

El 57% de nuestros pacientes fueron fruto de una gestación normal y el 25% fue gemelar. El 75% de los sujetos nacieron por parto eutóxico a las 40 semanas de gestación y sólo 37% fueron prematuros. La incidencia de partos instrumentales fue del 25%, la mitad de los cuales presentaron complicaciones añadidas. En cuanto a la vía del parto, tan sólo recogimos un caso por cesárea, el resto, fueron vaginales.

Analizando el período neonatal, todos los pacientes presentaron algún episodio destacable: caídas, patologías cardiorrespiratorias, etc.

Recogimos también el peso al nacimiento, encontrando un predominio de pacientes con normopeso (51%). Sólo el 37% tuvieron un peso bajo y el 12%, peso elevado.

En lo referente al nivel cognitivo, el 37% de pacientes presentaban retraso, con empatía básica, en ocasiones asociada a dificultad para fijar la mirada. Sólo en el 62% de las historias aparecía explícitamente la exploración del lenguaje. En más de la mitad de ellas, no existía una comunicación fluida. Sólo el 40% desarrolló un lenguaje aceptable. Encontramos, no obstante, gran variabilidad en la clínica a este nivel (fig. 1).

De los niños con edad de caminar, sólo consiguieron la marcha el 43%. Para clasificarla utilizamos la GMFCS, objetivándose niveles I (29%), IV (14%) y V (29%).

El 57% de la muestra mostraba dificultad para la manipulación fina o bimanual (sólo el 43% tenían función normal de miembros superiores). Usamos la MACS para medir cuantitativamente este ítem, registrando puntuaciones I-V, sin diferencias en frecuencia.

No se registraron estas escalas (ni MACS ni GMFCS) en 3 historias, de las cuales, una fue evaluada con la escala de AIMS (*Alberta Infant Motor Scale*), obteniéndose un retraso motor de más de 2 años en la paciente, con una puntuación de 7 (P5).

Con respecto al tono muscular, presentaron espasticidad el 29%, siendo las localizaciones más frecuentes: gemelos e isquiotibiales, y menos, la musculatura de miembros superiores en los casos de hemiparesia. Encontramos hipotonía generalizada en dos de los pacientes.

Registraron alteraciones en el aparato locomotor axial en un 25% (fig. 2). Destacan: malformaciones cefálicas

Tabla 2 Datos clínicos y datos imaginológicos recogidos

Caso	Nivel cognitivo/lenguaje	Motor	MACS	GMFCS	Locomotor	P. complementarias
1	Empatía básica	Controlcefálico, reacciones de apoyo presentes, hipotonía	No registrado	No registrado	Plagiocefalia, limitación abducción cadera I, genu flexo bilateral y pie zambo bilateral	RMN cerebral: HCC+ atrofia cortical + dilatación ventricular supratentorial + hematoma subdural crónico frontal
2	Intención comunicativa buena, buena manipulación	Marcha normal, manipulación normal	I	I	Pie plano valgo flexible bilateral	RMN: ACC con masa quística interhemisférica + colpocefalia franca
3	Comprensión parcial, buena empatía. Bisílabos sin intención comunicativa	Sedestación, bipedestación, manipulación	No registrado	No registrado	Escoliosis, pie I zambo y D invertido	RMN cerebral: ACC completa + astas frontales en semiluna + malrotación del hipocampo
4	Normal, buena empatía	Marcha con ayuda de una persona, con equinismo I, buena manipulación, excepto mano parética con puño cerrado y pulgar alojado, hipertonia en isquios, gemelos, pectorales, bíceps y flexores dedos y muñeca	II	I	Equinismo pie I reductible	TAC: ventriculomegalia con agenesia parcial de CC
5	Aspecto neurológico	Buen controlcefálico, no sedestación autónoma, escasa función útil en MMSS	III	V	Cifoescoliosis + luxación cadera I	RMN: ACC
6	Buena empatía, buena relación con el entorno y lenguaje aceptable	Marcha atáxica, poco estable y funcional. Sedestación estable. Buena manipulación manual. Dismetria sin disidiadocinesia. Clonus aquileo. Babinski	IV	IV	Sin hallazgos	RMN cerebral: ACC
7	Aspecto neurológico	Hipotonía generalizada. No sedestación. No paracaidismo ni reflejos arcaicos. Espasticidad en gemelos	V	V	Rotación externa de caderas + pies equino valgo reductibles	RMN cerebral: ACC
8	Buena empatía, no fija la mirada	Hipotonía axial	No registrado	AIMS 7 (> p5), edad motora de 1 mes y 1 semana	Oblicuidad pélvica I	RMN cerebral: ACC

ACC: agenesia del cuerpo calloso; AIMS: Alberta Infant Motor Scale; CC: cuerpo calloso; D: derecho; HCC: hipoplasia del cuerpo calloso; I: izquierdo; MMSS: miembros superiores.

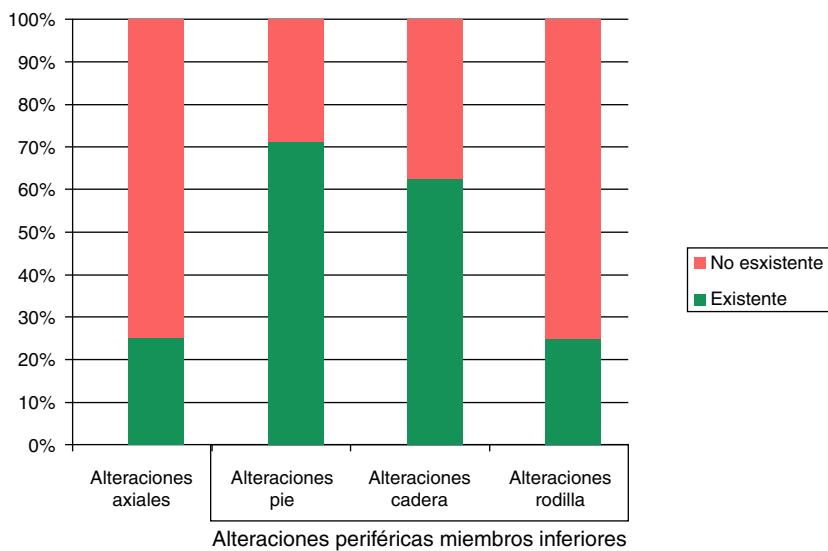


Figura 2 Resultados obtenidos en la recogida de datos de las afecciones del aparato locomotor.

(plagio y microcefalia) y del raquis (escoliosis idiopática y cifoescoliosis).

En el análisis del sistema locomotor periférico, la patología más frecuente fue la relacionada con los pies (71%), con claro predominio del equinismo y un 37% de pies zambos (3 casos en dos niños). Otras alteraciones recogidas fueron pies planos valgos y pies evertidos.

Le sigue en frecuencia la patología de caderas (62%), como la displasia del desarrollo de la cadera (DDC), oblicuidad pélvica, subluxación de caderas y luxación bilateral de las mismas. Menos frecuentes son las alteraciones de rodillas. Sólo encontramos en un niño, genu flexo bilateral y una luxación recidivante de rótulas en un paciente con artrrogiposis.

Descomponiendo los resultados de las pruebas complementarias estudiadas, nos encontramos con que la RMN cerebral fue la prueba más frecuente (fig. 3). De los 8 pacientes, 6 presentaban ACC, uno presentaba agenesia parcial y otro HCC. A estas malformaciones cerebrales, se le unían en un 75% otras anomalías como ventriculomegalia (25%), alteraciones frontales (25%). Menos frecuentes eran las masas quísticas interhemisféricas, colpocefalia, malrotación del hipocampo, atrofia cortical y alteraciones en la mielinización, cada una con una prevalencia del 12%.

Observamos que el niño que presentaba en la RMN asociada colpocefalia, presentaba buena empatía y adecuado desarrollo del lenguaje y, a pesar de presentar hemiparesia,

evolucionó favorablemente con óptima manipulación y marcha adecuada, siendo la oblicuidad pélvica y mano en garra, las únicas alteraciones ortopédicas.

Hallamos presencia de parálisis cerebral infantil (PCI) tanto en agenesias completas como parciales, siendo en el primer caso de tipo tetraplejia espástico-distónica y en el segundo, hemiplejia espástica.

En el caso de la HCC, existía un retraso psicomotor importante, con alteraciones ortopédicas graves como pies zambos, además de alteraciones oftalmológicas importantes: miopía magna, endotropía y nistagmo.

Además de la RMN cerebral, se requirieron más pruebas complementarias. De las tres telerradiografías de columna de las que disponemos, una está informada como escoliosis idiopática, otra como cifoescoliosis y otra como normal.

Si estudiamos las radiografías (Rx) o ecografías de caderas (ECO), se puede objetivar la presencia de oblicuidad pélvica (25%), displasia del desarrollo de la cadera, coxa valga y luxación de caderas con incidencia del 12% y prueba dentro de los rangos de normalidad, en un 25%.

Añadidos al diagnóstico de disgenesia de CC, se asociaban otros como el de hipotonía generalizada (25% casos), parálisis cerebral (fig. 4) (25%), monoparesia de algún miembro (fig. 5) (12%), patología de caderas tipo oblicuidad pélvica (25%), o displasia del desarrollo de la cadera (25%), pies equino-valgos o zambos (25%), escoliosis (25%, un caso asociado a cifosis) y crisis epilépticas (1 caso) (tabla 3).

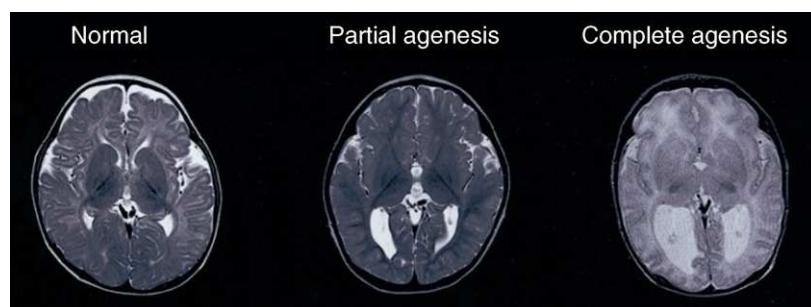


Figura 3 RMN en disgenesia del cuerpo calloso comparada con la RMN de la normalidad. Adaptada de: Seung-Koo L, et al¹⁴.

Tabla 3 Diagnósticos, tratamiento y evolución de los pacientes estudiados

Caso	Diagnósticos	Tratamiento	Evolución
1	1. HCC. 2. Plagiocefalia. 3. Retraso psicomotor. 4. Hipotonía. 5. Pie zambo bilateral. 6. Nistagmus congénito. 7. Endotropía. 8. Miopía magna	Fisioterapia + férula + SR	Favorable
2	1. ACC. 2. Hemiparesia/monoparesia de origen central a filiar. 3. Oblicuidad pélvica simple	Fisioterapia	Favorable
3	1. ACC completa. 2. Luxación de rótula recidivante. 3. retraso psicomotor. 4. Artrogríposis. 5. Escoliosis mayor. 6. Pie zambo D corregido. 7. AMC	Fisioterapia, vendajes, férulas KAFO + galápago+ SR + cirugía	Favorable
4	1. ACC parcial. 2. PCI tipo hemiplejia espástica	Fisioterapia + ejercicios domiciliarios + ortesis (AFO) + calzado adecuado y consejos posturales. Terapia uso forzado mano parética	Favorable
5	1. PCI tetraplejia espástico-distónica. 2. Tenotomía bilateral de adductores y psoas. 3. Souther-Campbell	Fisioterapia, ortesis (LHO tipo Maple-Leaf, Boston Softy AFO nocturnas), consejos posturales y ejercicios para colegio y piscina. Pendiente de cirugía de columna. Cirugía adductores	Favorable
6	1. ACC. 2. PCI tipo tetrapléjico atáxico	Fisioterapia, foniatría, andador, muñequeras con lastre, SR tipo paragüas inicialmente y luego autopropulsable con JAY en asiento y respaldo	Favorable
7	1. ACC 2. Crisis parciales generalizadas motoras. 3. Hipotonía generalizada. 4. Pie equino valgo reductible	Fisioterapia, AFO, SR control postural con bandeja, logofoniatría, ortesis de abducción Maple-Leaf	Regular: escoliosos y subluxación bilateral de caderas
8	1. ACC+. 2. Oblicuidad pélvica I. 3. Hipotonía generalizada	Fisioterapia + calzón abductor + ejercicios domiciliarios	Favorable: buena empatía, buena manipulación, buen sostén cefálico, buena persecución ocular

ACC: agenesia del cuerpo calloso; AFO:Ankle Foot Orthosis; AMC: artrogríposis múltiple congénita; HCC: hipoplásia del cuerpo calloso; KAFO: Knee Ankle Foot Orthosis; PCI: parálisis cerebral infantil; SR: silla de ruedas.

En cuanto al tratamiento, el 100% precisó fisioterapia y el 75%, el uso de férulas. El 50% necesitó para su desplazamiento silla de ruedas. Fueron sin control postural en el 87% de los casos y con control, en el 13%. Sólo un paciente deambulaba con andador.

Dos niños precisaron, así mismo, valoración por la Unidad de Foniatría y Disfagia y sólo dos pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

La evolución fue favorable en el 87% de los casos. El 43% alcanzó autonomía en silla de ruedas autopropulsable y otro 43% la marcha. Los pies zambos también se corrigieron, así como las distintas patologías de caderas, excepto un paciente que en el momento de la recogida de datos presentaba subluxación bilateral de caderas. Los pacientes alcanzaron más habilidad en la manipulación con el tratamiento prescrito. El 50% presenta buena empatía y conexión con el medio. También los pacientes que requirieron tratamiento fonologopédico o por su disfagia tuvieron una mejoría, al menos parcial, de sus síntomas.

Discusión

La disgenesia del CC, englobando como tal la agenesia (completa e incompleta) y la hipoplásia del mismo, es causa de múltiples malformaciones heterogéneas posnatales, con síntomas típicos de los síndromes debidos a una desconexión interhemisférica: retraso mental severo (60%), déficit visuales (33%), dificultades para el lenguaje (29%), disfagia (20%), déficit motores y epilepsia^{2,10}. Nosotros encontramos afectación psicomotora en el 37%, alteraciones en la visión en un solo niño y alteraciones en el lenguaje y la deglución en un 28% de los afectos.

A menudo podemos encontrar pacientes con clínica florida y RMN con mínimas alteraciones y, por el contrario, pacientes con RMN muy afectadas, que llevan una vida relativamente dentro de la normalidad, con pocos síntomas (figs. 1 y 2). Algunos autores² sugieren que puede deberse a la neuroplasticidad cerebral. Existen estudios con detección prenatal de ACC que demuestran un pronóstico excelente



Figura 4 Caso 5. RMN cerebral de mujer de 10 años con tetraparesia espástico-distónica, donde se aprecia agenesia del cuerpo calloso.

con un 85% de probabilidad de desarrollo normal de los recién nacidos.

Las patologías que con más frecuencia se asocian a esta entidad, según la literatura, son: retraso intelectual, hidrocefalia y parálisis cerebral¹⁰, aunque puede existir la agenesia de forma aislada. Nuestra incidencia de retraso en el desarrollo psicomotor ha sido nombrada con anterioridad y la de parálisis cerebral fue del 25%. No observamos ningún niño con hidrocefalia.

En nuestra cohorte, describimos malformaciones craneofaciales en el 25% de los casos, con igual incidencia



Figura 5 Caso 2. RMN de niño de 18 meses con monoparesia izquierda en la que se observa agenesia del cuerpo calloso y porencefalia.

de plagiocefalia que de microcefalia. La literatura recoge mayor incidencia de microcefalia frente a macrocefalia en estos niños⁵.

No hemos encontrado datos estadísticos de la presencia de alteraciones del aparato locomotor, tales como desviaciones del raquis (25% en nuestra serie) y alteraciones en pies y caderas, tan frecuentes en nuestro registro, con una incidencia del 71 y 62%, respectivamente.

Las alteraciones en el CC pueden ser detectadas mediante RMN (fig. 5), TAC o US¹¹. En nuestra cohorte, 7/8 pacientes fueron detectados por RMN. La ACC en RMN suele asociarse a anomalías en los surcos e infratentoriales. El retraso en la formación de surcos está presente en la mayoría de los fetos con ACC, incluso en aquellos con desarrollo neurológico adecuado, por lo que sugiere una disgenesia global de la sustancia blanca¹. Les siguen en frecuencia las anomalías en la fosa cerebral posterior. Existen, por tanto, signos indirectos en la RMN que podrían hacernos sospechar una ACC (malformaciones en las astas frontales, colpocefalia, anomalías temporales o en el hipocampo y anomalías del fornix, entre otras)¹², de los cuales, los más frecuentes afectan a los ventrículos laterales.

La frecuencia de malformaciones de las astas anteriores se da en el estudio de Mordefroid¹² en un 64% y en el de Raybaud¹³, en el 100%, mientras que nosotros la recogemos en un 25% de los casos. La colpocefalia es un trastorno en el cual se evidencia un crecimiento anormal de los surcos occipitales por falta de espesamiento en la materia blanca y que suele asociarse a microcefalia, retraso mental, anomalías motrices, espasmos musculares y convulsiones. Está descrita con una incidencia que oscila desde 36-41%, según los estudios consultados de series de ACC completas, y del 50% para agenesias parciales, y se presentaron en nuestra serie en un 12% de los niños; éstos mostraron buena evolución clínica.

Las anomalías temporales, clásicamente descritas, podemos encontrarlas en la literatura con incidencias que difieren desde un 33% en el estudio de Mordefroid y un 70% de las 78 ACC estudiadas en el de Raynaud. Nosotros la recogemos en el 25% de los casos. El hipocampo puede verse también afectado. En los estudios antes mencionados, los datos estadísticos muestran una frecuencia de observación de esta alteración del 30%, mientras que nosotros la encontramos sólo en un 12%.

El despistaje de todas estas alteraciones indirectas puede favorecer un diagnóstico prenatal precoz de la ACC, por lo que consideramos fundamental el conocimiento de las mismas.

En nuestra serie, hemos encontrado cierta discordancia clínico-radiológica, ya que recogimos la presencia de PCI (fig. 1) tanto en agenesias completas como parciales del CC. Otro hallazgo discordante fue que los pacientes con HCC presentaron un retraso psicomotor importante, alteraciones ortopédicas y oftalmológicas graves, con mayor afectación incluso que en los niños con ACC.

No encontramos ningún antecedente familiar que pudiésemos definir como factor de riesgo por su frecuencia. En el estudio de Glass et al de 630 niños con disgenesia del CC (ACC 472 casos y HCC 158 casos), se menciona la edad materna avanzada, que en nuestra cohorte se da en una minoría⁴. Además añaden el dato de un riesgo relativo del 3,7 de padecer ACC en prematuros (37% de nuestros pacientes) y una

frecuencia del 17,3% de anomalías cromosómicas en su serie ($n=0$). La mayoría de nuestros pacientes no presentaban ningún antecedente familiar u obstétrico de interés pero todos habían sufrido algún episodio en la edad perinatal.

Concluyendo: 1) La RMN puede ayudarnos en el diagnóstico inicial y despistaje de malformaciones cerebrales asociadas, pero tenemos que tener presente que no siempre se correlaciona con la clínica y que, por tanto, no puede servirnos como medidor del pronóstico. 2) A pesar de que en ocasiones la ACC pueda tener una clínica llamativa a nivel neurológico, psicológico y motriz, en ocasiones, cabe esperar una evolución favorable. Esta variabilidad función-estructura interindividual tiene implicaciones éticas importantes en el diagnóstico prenatal.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tang P, Bartha A, Norton M, Barcovich A, Sherr E, Glenn O. Agenesis of the corpus callosum: an MR imaging analysis of associated abnormalities in the fetus. *Am J Neuroradiol*. 2009;30:257–63.
2. Tovar-Moll F, Moll J, de Oliveira-Souza R, Bramati I, Andreuolo P, Lent R. Neuroplasticity in human callosal dysgenesis: a diffusion tensor imaging study. *Cerebral Cortex*. 2007;17:531–41.
3. Evangelista A, Regina S, Lugarinho R, Rodrigues S, Clinton J, Regla F. Clinical, neuroimaging and cytogenetic findings in 20 patients with corpus callosum dysgenesis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(2-B):382–5.
4. Glass H, Shaw G, Ma Ch, Sherr E. Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study. *Am J Med Genet A*. 2008;146A:2495–500.
5. Ramelli G, Zanda N, Wyttensbach M, Bronz L, Schnider A. The prognosis of agenesis of the corpus callosum might mostly be favourable. *Swiss Med Wkly*. 2006;136:404–5.
6. Hetts S, Sherr E, Chao S, Gobuty S, Barkovich A. Anomalies of the corpus callosum: an MR analysis of the phenotypic spectrum of associated malformations. *Am J Neuroradiol*. 2006;187:1343–8.
7. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M, Öhrvall AM, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:549–54.
8. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood D, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39:214–23.
9. Palisano R, Cameron D, Rosenbaum P, Walter S, Russel D. Stability of the Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:424–8.
10. Shell-Apacik CC, Wagner K, Bihler M, Ertl-Wagner B, Heinrich U, Klopocki E, et al. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 patients. *Am J Med Genet A*. 2008;146A2:2501–11.
11. Goodyear PW, Bannister CM, Russell S, Rimmer S. Outcome in prenatally diagnosed fetal agenesis of the corpus callosum. *Fetal Diagn Ther*. 2001;16:139–45.
12. Mordefroid M, Grabar S, André Ch, Merzoug V, Moutard ML, Adamsbaum C. Agénésie partielle du corps calleux de l'enfant. *J Radiol*. 2004;85:1915–26.
13. Moutard ML, Kieffer V, Feingold J, Kieffer F, Lewin F, Adamsbaum C, et al. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv Syst*. 2003;19:471–6.
14. Seung-Koo L, Susumu M, Dong J, Sei K, Si K, Dong IK. Diffusion tensor MR imaging visualizes altered hemispheric fiber connection in callosal dysgenesis. *Am J Neuroradiol*. 2004;25: 25–8.