

# Holoprosencefalia. Papel de la resonancia magnética en el diagnóstico prenatal

J. Arenas Ramírez<sup>a</sup>, P. García González<sup>b</sup>, B. Duplá Paruges<sup>a</sup>, J. Iñarrea Fernández<sup>a</sup> y M. Otero Chouza<sup>a</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Ginecología y Obstetricia, y <sup>b</sup>Radiodiagnóstico. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

## Holoprosencephaly. Role of magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis

Presentamos el caso de un feto malformado, con trisomía 13, estudiado prenatalmente con ecografía y resonancia magnética que padecía holoprosencefalia semilobar, malformaciones faciales y tetralogía de Fallot. Revisamos los hallazgos tanto ecográficos como de resonancia magnética y planteamos el papel de esta última como estudio complementario a la ecografía, cuando esta presenta limitaciones diagnósticas.

**Palabras clave:** ecografía prenatal, resonancia magnética, holoprosencefalia.

We presented a case affected of trisomía 13 and fetal malformations. Prenatal sonography and magnetic resonance imaging were performed. The fetus suffered semilobar holoprosencephaly, craniofacial malformations and tetralogy of Fallot. A review of sonographics and magnetic resonance findings is presented emphasizing the role of magnetic resonance as a complementary imaging technique when sonography has diagnostic limitations.

**Key words:** prenatal ultrasonography, magnetic resonance imaging, holoprosencephaly.

Las anomalías del sistema nervioso central (SNC) pueden estar presentes en 1 de cada 100 partos y la sensibilidad media de la ecografía del segundo trimestre para su diagnóstico se ha estimado en un 80%<sup>1</sup>. Describimos un caso de holoprosencefalia semilobar con anomalías faciales y cardiopatía asociadas a trisomía 13. Su interés no radica en la descripción de un nuevo caso, sino en la dificultad diagnóstica asociada a circunstancias adversas de la exploración (deficiente transmisión sónica materna, presentación podálica con escasa movilidad fetal, oligohidramnios, placenta de localización anterior, etc.), lo que nos conduce a una reflexión sobre el papel de la resonancia magnética (RM) como complemento diagnóstico en malformaciones del SNC.

Aunque es incuestionable el papel de los ultrasonidos como método primario de detección de las anomalías del SNC, tampoco debemos olvidar sus limitaciones debidas tanto al paciente como al operador y es aquí donde la RM aporta una importante información adicional. Esta utilidad de la RM ya fue descrita en 1983 aunque con muchas limitaciones de imagen debidas a la movilidad fetal hasta que, en 1996, aparecen las secuencias ultrarrápidas que logran eliminar los artefactos debidos a los movimientos fetales, consiguiendo imágenes de gran calidad. Esta técnica es efectiva a partir de la 20 semana de gestación, proporciona un mejor contraste de tejidos que la ecografía, es multiplanar independientemente de la posición fetal, no es operador-dependiente y no hay evidencia de teratogenicidad ni de otros

efectos fetales adversos. Por todo ello, la RM está encontrando un lugar como complemento de la ecografía ante sospecha de alteraciones del SNC<sup>2-4</sup>.

## CASO CLÍNICO

Primigesta de 34 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, con gestación normal. La ecografía de la 20 semana no revelaba anomalías, aunque se informó como insatisfactoria por deficiente transmisión sónica. Tras control rutinario en la 32 semana se nos remite por microcefalia y sospecha de crecimiento intrauterino retardado, siendo nuestros hallazgos los siguientes: a) feto único vivo con movimientos escasos y mala visualización anatómica por deficiente transmisión, presentación podálica, oligohidramnios y placenta anterior; b) microcefalia con diámetro biparietal (DBP) de 64 mm (24+4 semanas) y circunferencia cefálica de 225,4 mm (24+4 semanas), ambas por debajo del percentil 5. Ventrículo único anterior con ausencia de cisura interhemisférica a nivel anterior y hemisferios parcialmente separados posteriormente, ausencia del *cavum septum pellucidum* y del cuerpo calloso, con tálamos fusionados (fig. 1), hallazgos compatibles con holoprosencefalia semilobar; c) labio leporino central (fig. 2); d) cardiopatía congénita compatible con tetralogía de Fallot; e) estudio doppler normal, ductus venoso normal.

La RM confirma el diagnóstico de holoprosencefalia semilobar (fig. 3) y de labio leporino, añadiendo información sobre hendidura maxilar, nariz rudimentaria y globos oculares pequeños, profundos y con hipotelorismo (fig. 4). La información sobre la cardiopatía es menor que la aportada por la ecografía.

Se estudia el cariotipo fetal por amniocentesis e hibridación fluorescente in situ, que muestra 3 señales para los cromosomas del par 13 de un feto hembra. Se decide finalizar la gestación in-

### Correspondencia:

PEDRO GARCÍA GONZÁLEZ. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Cabueñes. Camino de Cabueñes, s/n. 33394 Gijón (Asturias). España. pgarciago@telefonica.net

Recibido: 21-XII-04

Aceptado: 12-IV-06



Fig. 1.—Ecografía prenatal. Plano coronal. Hemisferios parcialmente separados, tálamos fusionados (T) y ausencia del cuerpo caloso y septum.

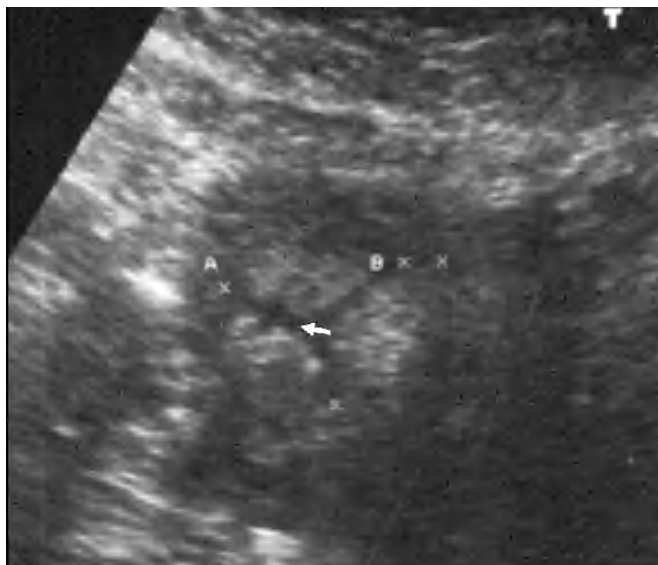


Fig. 2.—La ecografía, en plano coronal oblicuo, muestra un labio leporino central (flecha).

duciendo el parto con prostaglandinas intravaginales, obteniendo por vía vaginal un feto hembra muerto de 1.630 g y 42 cm. La necropsia confirmó los hallazgos (fig. 5).

## DISCUSIÓN

La trascendencia de cualquier malformación en cuanto a establecer un pronóstico, informar a los padres y adoptar una conducta obstétrica, nos obliga a obtener una información lo más completa posible. La ecografía, bien por la naturaleza del problema bien por condiciones adversas de visualización (como en nuestro caso), puede tener sus limitaciones y es precisamente en las malformaciones del SNC donde la RM tiene su papel más relevante<sup>5,6</sup>.



Fig. 3.—Resonancia magnética. Secuencia HASTE en plano coronal que muestra la ausencia de cuerpo caloso y septum así como la separación parcial de los hemisferios y la fusión talámica.

Una vez establecido por ecografía un diagnóstico de sospecha de malformación del SNC deberíamos hacer algunas reflexiones: ¿el diagnóstico es completo y adecuado sólo con la ecografía?, ¿el estudio es concluyente?, ¿es posible obtener más información por RM?, y lo más importante, ¿el complemento de la RM puede modificar el manejo o la información aportada a los padres?

En el caso que presentamos el diagnóstico ultrasónico resultó concluyente, aunque no adecuado ni completo. La RM confirmó la holoprosencefalia y nos aportó información complementaria (hipotelorismo, hendidura maxilar, nariz rudimentaria, etc.), reforzando el diagnóstico ecográfico. No añadió información sobre la cardiopatía. La RM no se mostró útil para modificar el asesoramiento a los padres ni tuvo ningún impacto en el manejo del caso.

Los resultados de la ecografía en el estudio de patología del SNC están sujetos a dos importantes variables: la experiencia del operador en esta patología (y la posibilidad del estudio multidisciplinario) y el tipo de patología que se estudia. Las publicaciones son muy discordantes en estos puntos y en muchas no se define el nivel del operador. Levine et al<sup>7</sup>, en una serie de 214 sospechas de malformación de SNC, encuentran un cerebro normal en 69 (32,2%). Malinger et al<sup>8</sup> en su serie de gestantes referidas por sospecha de patología de SNC no encuentran malformación en el 23,8% y concluyen que, en el resto, los resultados son muy parecidos para la RM y para la ecografía hecha por expertos. Mills et al<sup>9</sup> en una miscelánea de 104 sospechas de malformación referidas no encuentran patología en 42 (40,4%) y en las restantes 62 la concordancia con el diagnóstico inicial fue del 78,3% (30,3% para SNC). Carroll et al<sup>10</sup> estudiaron la correlación entre los hallazgos ecográficos de patología cerebral y los resultados de la autopsia, siendo ésta de un 77%, que llega al 87% si se excluyen los diagnósticos de síndrome de Dandy-Walker.

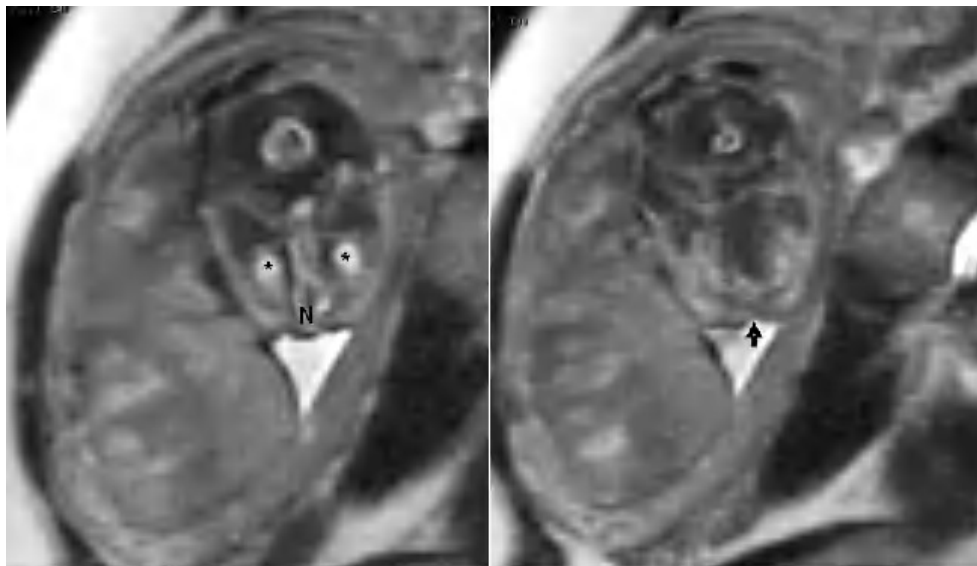


Fig. 4.—Resonancia magnética. Secuencia HASTE en plano transversal. Globos oculares pequeños y hundidos (\*), nariz rudimentaria (N) y labio leporino (flecha).



Fig. 5.—Imagen de necropsia que confirma las alteraciones faciales descritas.

Aunque las series son pequeñas y deben interpretarse con cautela, la correlación media entre los hallazgos ecográficos y de RM en malformaciones del SNC es de un 64%, cambiando el diagnóstico la RM en un 27% y aportando datos complementarios en un 39% (tabla 1), lo que nos obliga a preguntarnos si sería preceptivo solicitar RM de rutina ante cualquier sospecha malformativa del SNC.

Malinger et al<sup>13</sup> recogen la controversia y señalan que no ha podido ser demostrada una superioridad de la RM y que se carece de estudios adecuados. Parece que hay cierto consenso en que la RM resulta útil en fetos con ventriculomegalia, agenesia de cuerpo calloso, patología de la fosa posterior, en lesiones difícilmente visibles con ultrasonidos, como desórdenes de la migración neuronal, así como en lesiones isquémicas y esclerosis tuberosa<sup>2, 5, 13-15</sup>.

Existen pocos estudios que correlacionen los hallazgos entre la RM pre y posnatal. Recientemente Blaicher et al<sup>16</sup> apuntan que la RM posnatal confirma todos los hallazgos de la prenatal y sólo aporta información adicional en un 5,7% de casos y que, además, no modifica los cuidados del paciente, por lo que sugieren que la RM fetal podría reemplazar a la RM neonatal precoz.

Parece claro que la RM puede modificar un diagnóstico o aportar información adicional en una proporción no desdeñable de casos, pero su verdadero impacto habría que evaluarlo por su capacidad para modificar la actitud o el manejo de la gestación.

TABLA 1

RESULTADOS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN FETOS CON SOSPECHA ECOGRÁFICA DE MALFORMACIÓN DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Autor	Nº fetos	Área de estudio	Confirma diagnóstico	Cambia diagnóstico	Aporta Información	Modifica manejo
Levine-99 <sup>5</sup>	66	SNC	40 (60,6%)	26 (39,3%)	38 (57,5%)	9 (13,6%)
Twickler-03 <sup>11</sup>	72	SNC	50 (69,4%)	20 (28%)	46 (64%)	8 (11%)
Levine-03 <sup>7</sup>	145	SNC	99 (68,2%)	46 (31,7%)	72 (49,6%)	27 (18,6%)
Withby-04 <sup>12</sup>	100	SNC	52 (52%)	29 (29%)	18 (18%)	17 (17%)
Malinger-04 <sup>8</sup>	42	SNC	29 (69%)	3 (7,1%)	3 (7,1%)	—
Total	425	SNC	270 (63,8%)	124 (27%)	177 (39,2%)	61 (15%)

Aunque hay autores que señalan que la RM modificó el manejo en un 46%<sup>17</sup>, en un 37% para patología del SNC<sup>18</sup> o en un 37,5% para diversas patologías<sup>6</sup>, en la mayoría de las publicaciones esta cifra es más modesta y ronda el 15% (tabla 1), lo que puede interpretarse como la aportación real de la RM al estudio ecográfico del SNC y presumiblemente será menor a medida que aumenta la experiencia del neurosonografista.

## CONCLUSIONES

Está fuera de discusión el papel de los ultrasonidos, en manos expertas, como método primario de detección de patología malformativa del SNC. Parece demostrado que la RM es capaz de aportar información y convertirse en una «segunda opinión», aunque se carece de estudios que evalúen el verdadero impacto de esta información sobre el manejo del caso y quedan por sentar sus indicaciones: ¿rutinaria ante sospecha ecográfica de patología?, ¿rutinaria con exploración ecográfica insatisfactoria?, ¿reservada para los casos en los que se considere que la información aportada pueda modificar el manejo?

## BIBLIOGRAFÍA

- Pilu G, Perolo A, Falco P, Visentin A, Gabrielli S, Bovicelli L. Prenatal diagnosis of central nervous system anomalies. *Prog Diag Prenat*. 2000;12:309-17.
- Blaicher W, Prayer D, Bernaschek G. Magnetic resonance imaging and ultrasound in the assessment of the fetal central nervous system. *J Perinat Med*. 2003;31:459-68.
- Mellado F, Corona M. Ecografía intracraneal fetal: indicaciones de la resonancia magnética. *Prog Diag Prenat*. 2000;12:300-3.
- Zaretsky M, Twickler D. Resonancia magnética en Obstetricia. En: *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. McGraw-Hill/Interamericana; Volumen 4. 2003. p. 825-34.
- Levine D, Barnes PD, Madsen JR, Abbott J, Mehta T, Edelman RR. Central nervous system abnormalities assessed with prenatal magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol*. 1999;94:1011-9.
- Breysem L, Bosmans H, Dymarkowski S, Van Schoubroeck D, Witters I, Deprest J, et al. The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis: *Eur Radiol*. 2003;13:1538-48.
- Levine D, Barnes P, Robertson R, Wong G, Mehta T. Fast imaging of central nervous system abnormalities. *Radiology*. 2003;229:51-61.
- Malinge G, Ben-Sira L, Lev D, Ben-Aroya Z, Kidron D, Lerman-Sagie T. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:333-40.
- Mills T, Mastrobattista J, Silva J, Monga M. An abnormal screening ultrasound: concordance with a tertiary obstetrical ultrasound unit. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2004;15:372-4.
- Carroll S, Porter H, Abdel-Fattah S, Kyle P, Soothill W. Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal brain abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:149-53.
- Twickler D, Magee K, Caire J, Zaretsky M, Fleckenstein J, Ramus R. Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:492-6.
- Whitby E, Paley M, Sprigg A, Rutter S, Davies N, Wilkinson I, et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities. *BJOG*. 2004;111:784-92.
- Malinge G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain abnormalities? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20:317-21.
- Sonigo P, Rypens F, Carteret M, Delezoide A, Brunelle F. MR imaging of fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol*. 1998;28:212-22.
- Casale H, Meyer J. The selective use of magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:105-10.
- Blaicher W, Bernaschek G, Deutinger J, Messerschmidt A, Schindler E, Prayer D. Fetal and early postnatal magnetic resonance imaging: is there a difference. *J Perinat Med*. 2004;32:53-7.
- Simon E, Goldstein R, Coakley F, Filly R, Broderick K, Musci T, Barkovich A. Fast imaging of fetal CNS anomalies in utero. *Am J Neuroradiol*. 2000;21:1688-98.

### Declaración de conflicto de intereses.

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.