

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

TEMA:

AGENESIA DE CUERPO CALLOSO
MCMXCVII - MCMXCVIII

AUTOR:

BOLÍVAR ALFONSO VILLACÍS BERMEO

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA

DIRECTOR ACADÉMICO:

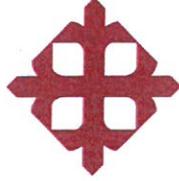
Dr. LUIS SARRAZÍN DÁVILA, M.D.

DIRECTOR HOSPITALARIO:

Dr. PAUL J. BENKE, M.D.

Guayaquil, Ecuador

15 de mayo del 1998



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **BOLÍVAR ALFONSO VILLACÍS BERMEO**, como requerimiento para la obtención del título de **DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA**.

DIRECTOR ACADÉMICO:

f.

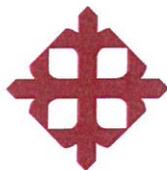
Dr. LUIS SARRAZÍN DÁVILA, M.D.

DIRECTOR DE LA CARRERA

f.

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, M.D.

Guayaquil, a 15 días del mes de mayo del año 1998



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, BOLÍVAR ALFONSO VILLACÍS BERMEO

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Agnesia de Cuerpo Caloso MCMXCVII – MCMXCVIII** fue realizado en el Hospital Mailman Center for Child Development/Jackson Memorial Hospital de Miami, Florida, United States of America en el período 1997 – 1998, previo a la obtención del título de Doctor en Medicina y Cirugía, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a 15 días del mes de mayo del año 1998

EL AUTOR:

f. Bolívar Villacís Bermeo
FIRMA



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, Bolívar Alfonso Villacís Bermeo

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Agnesia de Cuerpo Calloso MCMXCVII – MCMXCVIII**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a 15 días del mes de mayo del año 1998

EL AUTOR:

f. 

FIRMA

DEDICATORIA:

A mi Familia, un verdadero grupo de incondicionales.

Esto que representa la culminación de uno de mis sueños va dedicado a mi Padre, mi Madre, mis Hermanos.

AGRADECIMIENTOS:

No podía dejar pasar la oportunidad para dejar por escrito mi sentimiento de gratitud a quienes siempre o por momentos caminaron conmigo en esta Odisea, dura y larga, que forja el carácter y ablanda el orgullo.

Ahora que son pocos los días antes de llegar a esta la primera meta, miro al pasado con el fin de recordar a todos aquellos grandes Catedráticos de la Vida, la Cultura y Ciencias Médicas, quienes me han ayudado a lograr mis propósitos. La lista es muy larga y no quisiera omitir a alguno de ellos, de modo que este trabajo queridos Profesores va en su homenaje.

Agradezco particularmente los sabios consejos y orientación de los directores de esta Tesis, los Doctores Paul J. Benke Director Hospitalario y Luis Sarrazín Dávila Director Académico.

Muchas Gracias !!

INDICE

<i>I. Introducción</i>	<i>1</i>
<i>II. Materiales y Métodos</i>	<i>4</i>
<i>III. Resultados</i>	<i>7</i>
<i>IV. Discusión</i>	<i>13</i>
<i>V. Referencias</i>	<i>18</i>
<i>VI. Índice de Tablas</i>	<i>23</i>

AGENESIA DE CUERPO CALLOSO

Introducción

La Agenesia del Cuerpo Calloso (ACC) es una anomalía relativamente común del Sistema Nervioso Central (SNC) y la etiología es desconocida en la mayoría de los casos. La ACC se debe a una variedad de factores que incluyen, Vascular, Infeccioso, Genético, Metabólico y Mecánico. Los Factores que interfieren con el desarrollo de la placa comisural antes de la décimo segunda semana de vida embriológica. Agresiones posteriores puede llevar a que la ACC se exprese en forma parcial. La frecuencia de ACC es desconocida en la población general porque muchos casos asintomáticos no son reconocidos. [Lacey 1985, Solt et al. 1980, Casamassima et al. 1989, Kolodny 1989].

La ACC ocurre como un defecto aislado o en asociación con anomalías múltiples del Sistema Nervioso incluyendo Quistes interhemisféricos, anomalías del giro radial, alargamiento de los cuernos occipitales, hiperplasias o hipoplasias de las comisuras prosencefálicas, malformaciones tipo Dandy-Walker y Arnold Chiari [Jeret et al., 1987]. Otros problemas asociados incluyen malformaciones faciales (anormalidades oculares, micrognatia, hipertelorismo, y labio leporino o paladar hendido), malformaciones digitales y displasias esqueléticas, malformaciones del sistema genitourinario, y anomalías cardíacas [Toglia et al. 1966, Parrish et al. 1979]. Muchos pacientes tienen falla en el crecimiento, retardo mental, y problemas en el aprendizaje.

La ACC ha sido diagnosticada en necropsias, cirugías, encefalografías, ecosonogramas fetales tan pronto como en la décimo tercera semana de vida embriológica. El diagnóstico clínico usualmente ha sido basado en los cambios morfológicos del sistema ventricular y del patrón giral. La Tomografía Computarizada (CT), y la Resonancia Magnética (MRI) son los mejores tests para el diagnóstico de ACC [Toglia et al. 1966, Parrish et al. 1979, Jeret et al. 1986, Comstock et al. 1985, Baarsman et al. 1987].

Síndromes asociados a ACC incluye el Síndrome Acrocalloso [Schaefer et al., 1991], Síndrome de Andermann, Síndrome de Aicardi, Síndrome de Shapiro, Síndrome de Pfeiffer y el Síndrome FG. Además está asociado con una gran variedad de otras condiciones, incluyendo Panhipopituitarismo [Aubert et al., 1989] y Trisomías 8 [Baverel et al., 1985], 11, 13, 15, 18, y 21, el Síndrome de Ullrich-Turner [Kimura et al., 1990], cromosomas en anillo y otras anomalías cromosómicas [Ionasescu et al., 1987]. La ACC puede estar asociado con Polimicrogiria, Malformación de Chiari tipo II, Holoprosencefalia, y Quiste de Dandy-Walker. No han sido posibles estudios de el(los) modo(s) de herencia [Young et al., 1985] por la frecuente falla para apreciar los diferentes síndromes asociados con ACC. Una lista detallando los síndromes y anormalidades asociadas con ACC se muestra en la Tabla 1.

Los pacientes con ACC tienen dos presentaciones clínicas principales. En la primera, el paciente tiene funciones intelectuales y motores normales, la malformación se manifiesta por una incapacidad de transferir información entre los hemisferios cerebrales. En la segunda, que es la más común, están involucrados otros sistemas y muchos pacientes presentan retardo en el desarrollo. [Temtamy et al., 1989].

La frecuencia en su presentación, así como la naturaleza física de ACC hace que sea fácil de diagnosticar por CT o MRI. Pero es más complicado determinar la fisiopatología y su relación con síndromes genéticos, más aún por estar asociado con retardo en el desarrollo. Este estudio se inició tomando en cuenta que la ACC puede ser parte potencial de un problema diagnóstico mayor.

Nosotros revisamos información de pacientes que iban desde los ocho meses hasta los cuarenta y tres años de edad, el mayor porcentaje de los cuales estaba por debajo de los trece años de edad. Se examinaron múltiples aspectos de esta patología en un intento por describir la tendencia en su presentación, la posible herencia, y el pronóstico en los pacientes afectados. Se envió un cuestionario de preguntas a los Padres de los niños afectados que incluía el estado médico de los familiares, circunstancias alrededor del embarazo y otros problemas médicos. Nosotros esperamos encontrar el porcentaje de desórdenes asociados con ACC, cuántos tuvieron retardo en su desarrollo, y cuántos hermanos(as) así como miembros de la familia pudieran estar afectados en forma similar.

Materiales y Métodos

Recolección de Datos

Nosotros coleccionamos información de cincuenta y tres pacientes que van desde los ocho meses a los cuarenta y tres años de edad con Agenesia completa o parcial de cuerpo calloso. La mayoría de pacientes que participaron fueron reclutados del ACC Network en Maine. Durante el período de tiempo en el cual se reunió la información, algunos padres de pacientes afectos con ACC escucharon acerca del proyecto y voluntariamente se ofrecieron a participar. De los cincuenta y tres, siete fueron vistos en la Clínica de Genética del Hospital Jackson Memorial en Miami Florida, USA.

La información que se obtuvo a través de el extenso cuestionario enviado, preguntaba acerca de detalles de la historia materna y paterna, condiciones gestacionales, y acerca del progreso de los niños. Otras preguntas eran la edad de los padres, raza, ocupación, educación, dieta alimenticia, exposición a tabaco, alcohol, drogas, y toxinas ambientales, el estado médico de los familiares y otros niños, circunstancias alrededor del embarazo, exceso de enfermedad matutina, sangrado vaginal, enfermedades virales u otras infecciones, o toxemia gravídica. De importancia también fue conocer acerca de algún resultado anormal de exámenes o sonogramas. Nosotros pedimos información acerca de la historia neonatal del niño, incluyendo si el niño es pretérmino o postérmino, tipo de parto, y las medidas del recién nacido, complicaciones que presentó el recién nacido como dificultad respiratoria, hipotonía, infecciones, o problemas para alimentarse. Información requerida con respecto a exámenes genéticos, problemas médicos subsecuentes, y la edad a la que el niño alcanzó ciertos

parámetros en el desarrollo. El desarrollo infantil, educación y vida de hogar fue información importante para determinar el grado de retardo de nuestros pacientes. Nosotros revisamos los MRI cerebrales para tener una base en la comparación de los sujetos; cuando no se tenían los MRI, la CT fue un sustituto aceptable. Por lo general, los reportes de neurología se incluyeron en los archivos médicos y fueron usados para corroborar nuestros hallazgos. La información se obtuvo, además de otras visitas médicas, reportes genéticos y neurológicos, cartas de nacimiento y de crecimiento, y evaluaciones educacionales y psicológicas. Fotos de cada uno de los sujetos fueron enviadas. La distancia intrapupilar, intracantal y extracantal fueron medidas por los padres si el niño no estaba disponible para un examen físico. Esto fue usado para obtener una descripción médica completa de el sujeto, de tal forma que se tuvo una visión amplia de la historia médica y desarrollo. Cuando los padres dejaron información por completar en el cuestionario o no retornaron el mismo, obtuvimos la información a través de llamadas telefónicas

Resultados

Todos los padres de los sujetos afectados completaron el cuestionario. De los cincuenta y tres, cuarenta y cinco padres fueron blancos, cuatro afroamericanos, y tres hispanos.

Muchos factores como la dieta de los padres, ingesta de alcohol, abuso de tabaco, educación y ocupación fueron encontrados insignificantes. La dieta de los padres fue normal, excepto de dos madres con dieta baja en grasa y una para diabéticos. Uno de los padres era vegetariano.

Treinta y cuatro de las madres reportaron ninguna ingesta de alcohol durante el embarazo. Las otras catorce madres reportaron ingesta de alcohol ocasional. Cuarenta y dos no fumaron durante el embarazo, y cinco fumaron en cantidad moderada. De los padres, once nunca tomaron alcohol, veinta y nueve ocasionalmente, y ocho regularmente. Treinta y siete padres nunca fumaron, y once sí.

Todos a excepción de dos madres se graduaron de la escuela secundaria, y treinta y seis fueron a la universidad. Todos con la excepción de dos padres se graduaron de la escuela secundaria, y por lo menos treinta y cuatro siguieron con estudios superiores. En total cuarenta y uno de ellos (padres y madres) completaron sus estudios o por lo menos llegaron al cuarto. Diez y ocho de las madres fueron amas de casa, mientras que el resto tenían trabajos que iban desde marketing y cuidados infantiles, a bienes raíces. Una trabajó como Técnico de rayos-x al momento del embarazo. Los padres tuvieron una variedad de trabajos que incluye leyes, ventas, administración, y construcción.

El promedio de edad de los padres al momento del nacimiento del niño afecto fue 28.8 para las madres y 30.4 para los padres. Dos de las

madres tuvieron Diabetes Mellitus, y una adicional experimentó Diabetes Gestacional durante el embarazo. Tres de las madres tuvieron Anemia, y una fue diagnosticada con Esclerosis múltiple. Además, una madre tuvo Síndrome de Reiter. Otras condiciones como Asma, Alergias, y Migrañas fueron encontradas en la historia médica pero la incidencia no fue tan alta. Tres de las madres, sin embargo, tuvieron hipotiroidismo, y en una cuarta una masa tiroidea fue removida a la edad de quince años. Este es un número significativo de desórdenes tiroideos (cuatro) en una población de solamente cincuenta y tres madres. La historia médica de los padres fue significativa; cuatro tuvieron Hipertensión, dos Diabetes Mellitus, uno tuvo Hipotiroidismo, uno Cáncer Testicular, uno Hepatitis, y uno Gota.

Las madres reportaron un total de veinte abortos, dos nacimientos con producto muerto, ocho abortos sociales y un aborto por recomendación médica después que la madre fue expuesta a radiación. Una de las mujeres tuvo cinco abortos, y otra tres. Durante el embarazo, diez de la madres reportaron que no hubo exposición a toxinas prenatales o drogas. Treinta usaron vitaminas prenatales, cuatro usaron tylenol, sudafed, o medicación sin prescripción médica, y otra tomó valium. Once madres reportaron el uso de otras medicinas prescritas, antibióticos, analgésicos. Una madre tuvo una lumpectomía durante el embarazo, otra madre usó marihuana, cocaína y tuvo episodios de hipertermia durante el embarazo. En la historia de los Padres, diez y seis estuvieron expuestos al uso de marihuana; de estos nueve además usaron cocaína y otras drogas como el LSD o anfetaminas. Cuatro fueron expuestos a pesticidas o herbicidas, y tres a químicos industriales. Un padre tuvo intoxicación por monóxido de carbono, y otro posible exposición al agente naranja.

madres tuvieron Diabetes Mellitus, y una adicional experimentó Diabetes Gestacional durante el embarazo. Tres de las madres tuvieron Anemia, y una fue diagnosticada con Esclerosis múltiple. Además, una madre tuvo Síndrome de Reiter. Otras condiciones como Asma, Alergias, y Migrañas fueron encontradas en la historia médica pero la incidencia no fue tan alta. Tres de las madres, sin embargo, tuvieron hipotiroidismo, y en una cuarta una masa tiroidea fue removida a la edad de quince años. Este es un número significativo de desórdenes tiroideos (cuatro) en una población de solamente cincuenta y tres madres. La historia médica de los padres fue significativa; cuatro tuvieron Hipertensión, dos Diabetes Mellitus, uno tuvo Hipotiroidismo, uno Cáncer Testicular, uno Hepatitis, y uno Gota.

Las madres reportaron un total de veinte abortos, dos nacimientos con producto muerto, ocho abortos sociales y un aborto por recomendación médica después que la madre fue expuesta a radiación. Una de las mujeres tuvo cinco abortos, y otra tres. Durante el embarazo, diez de la madres reportaron que no hubo exposición a toxinas prenatales o drogas. Treinta usaron vitaminas prenatales, cuatro usaron tylenol, sudafed, o medicación sin prescripción médica, y otra tomó valium. Once madres reportaron el uso de otras medicinas prescritas, antibióticos, analgésicos. Una madre tuvo una lumpectomía durante el embarazo, otra madre usó marihuana, cocaína y tuvo episodios de hipertermia durante el embarazo. En la historia de los Padres, diez y seis estuvieron expuestos al uso de marihuana; de estos nueve además usaron cocaína y otras drogas como el LSD o anfetaminas. Cuatro fueron expuestos a pesticidas o herbicidas, y tres a químicos industriales. Un padre tuvo intoxicación por monóxido de carbono, y otro posible exposición al agente naranja.

Los sujetos incluidos en el estudio variaron en edades desde los ocho meses a cuarenta y tres años de edad. El promedio de edad fue 8.1. De los cincuenta y tres pacientes el 40% fueron mujeres y el 60% varones (Tabla 4). La información recogida en estos niños incluye condiciones prenatales y acontecimientos alrededor del embarazo así como el desarrollo y descripciones del niño siguiendo hasta su edad actual.

Durante los embarazos, seis madres tuvieron excesivo enfermedad matutina, tres tuvieron exámenes anormales (usualmente Anemia gestacional o Diabetes), y once ecosonogramas anormales que frecuentemente indicaron ACC u otras anomalías cerebrales. Diez madres experimentaron sangrado vaginal y fiebre, veinte y uno tuvieron infecciones virales u otras, y seis toxemia gravídica.

Treinta y cinco niños nacieron a término, ocho prematuros, siete postérmino. Treinta y ocho nacieron por vía vaginal y quince por cesárea. Treinta y tres de los niños presentaron hipotonia. Diez y siete tuvieron problemas respiratorios en el período neonatal, ocho dificultades cardíacas, siete tuvieron infecciones, y veinte y tres problemas alimenticios. Siete fueron descritos con rigidez. Siete tuvieron ictericia, cuatro nacieron con paladar hendido o labio leporino. El promedio de estadía en la unidad de cuidados intensivos fue de 3.9 días, y el de estancia en la enfermería normal 5.9 días.

Cuatro niños tuvieron anomalías cromosómicas, que incluye uno con Trisomía 21. Los sujetos tienen una variedad de problemas somáticos. Quince niños tuvieron esotropía o ambliopía, y cinco ceguera (tres con vías oculares intactas). Once niños tuvieron problemas auditivos de algún tipo. Veinte y tres niños sufrieron de convulsiones en el rango de espasmos infantiles a convulsiones focales o mioclónicas. Once niños tuvieron

infecciones pulmonares y ocho defectos cardíacos. Nueve niños reflujo, y cinco constipación crónica. Seis tuvieron criptorquidia. Quince niños tuvieron problemas óseos o articulares, y cuatro diagnósticos de desórdenes pituitarios o hipotiroidismo.

Los pacientes tenían una miríada de anormalidades del SNC, frecuentemente asociadas a anomalías congénitas múltiples y ACC. Ocho tuvieron microcefalia, ocho macrocefalia, y siete hidrocefalia. Dos sujetos presentaron colpocefalia, y tres prosencefalia o lisencefalia. Catorce manifestaron defectos ventriculares, y cinco quistes intracraneales (usualmente aracnoideos). Cuatro tuvieron malformaciones tipo Arnold-Chiari.

Para determinar el grado de retardo en cada sujeto, nosotros revisamos los record educacionales y evaluaciones previas de los niños. Como se muestra en la Tabla 5, tres niños se desarrollaron normalmente, diez y siete presentaron retardo leve (seis meses o menos de retraso), doce retardo moderado (seis meses a dos años de retraso), y diez y ocho severo. Para ciertos parámetros de desarrollo (mayor de dos años de edad), el promedio de edad para sentarse fue 11.4 meses, para gatear fue 13.2 meses, y para caminar 20.8 meses. Niños que fueron muy jóvenes (menores de tres años de edad) o severamente incapacitados no alcanzaron alguno de los milestones.

Record médicos y fotos fueron examinados en busca de caracteres dismórficos en los sujetos. Veinte y nueve tuvieron una frente prominente, veinte y cinco implantación baja de las orejas, veinte y tres hipertelorismo, y veinte y cuatro puente nasal deprimido. Catorce sujetos tuvieron un labio superior fino, trece orbitas oculares profundas, tres clinodactilia, y dos sinofris. Siete sujetos presentaron dedos fusiformes, que es una de las

características del Síndrome Acrocalloso. La Tabla 3 muestra que treinta y ocho sujetos fueron diagnosticados con síndromes específicos a partir de fotos, medidas, y archivos médicos. Nueve sujetos fueron diagnosticados con el Síndrome FG, cuatro con Síndrome Acrocalloso, y cada uno de los siguientes con Síndrome de Pfeiffer, Síndrome de Walker-Warburg, Displasia Fronto-nasal, Síndrome Alpha-Thalassemia/Mental retardation, y Displasia Septo-Optica. Diez niños tuvieron Parálisis cerebral, tres cuadraparesis espástica, y dos Espina bífida. Además, cinco niños tuvieron Déficit de Atención/Hiperactividad. Desordenes cromosómicos fueron encontrados, uno con trisomía 21, uno con 8p+, uno con trisomía parcial 4, uno con inversión en el cromosoma 3.

Dos sujetos tuvieron inteligencia normal. Uno de ellos tuvo convulsiones focales ocasionales, no estaba en medicación y experimentó períodos de letargo. A la edad de seis años, el sujeto número 32 tuvo 114 en el Test de Inteligencia de Weschler. Sin embargo, dos años más tarde fue examinado y su C.I. fue 87. Este resultado continúa siendo consistente con otras ocasiones en donde su C.I. verbal fue medida en 81 y 78.

El método más común de diagnóstico de ACC usado en nuestro grupo de estudio fue el CT, otros procedimientos fueron el Ultrasonido y el MRI. Hallazgos comúnmente encontrados fueron: Ausencia del cuerpo calloso, amplia separación de los cuernos ventriculares frontales, desplazamiento superior y alargamiento del tercer ventrículo, y evidencia de desordenes de migración.

Las familias cuyos miembros están en nuestro estudio reportaron un total de 71 hermanos. De estos, once fueron afectados por otros desordenes del sistema nervioso o del desarrollo (variando de moderado a severo). Dos, presentaron Déficit de Atención, y uno dislexia.

El riesgo de presentar problemas en el aprendizaje en los hermanos de los sujetos del estudio fue del 15 por ciento.

Discusión

El cuerpo calloso es un fascículo de fibras que conectan los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho. Es la principal vía para la transferencia de información en el cerebro. [Di Stefano et al., 1992]. La ausencia del mismo es provocada por una disrupción en la migración axonal a través de la lamina terminalis telencefálica durante las semanas décimo tercera a décimo séptima de gestación, que previene la formación de los tractos axonales interhemisféricos. Dependiendo del tiempo de agresión y arresto en la migración axonal, ACC se puede expresar en forma completa o parcial. La dirección del desarrollo callosal típicamente se produce en un curso anteroposterior cuando las fibras de ambos hemisferios entran a la placa comisural para formar la rodilla del cuerpo calloso, seguido por el cuerpo, el esplenio y finalizar con el rostrum [Schaefer et al., 1991]. Una excepción a esta regla ocurre en la Holoprosencefalia, donde el esplenio callosal puede desarrollarse sin la formación previa de los componentes anteriores del cuerpo calloso. La holoprosencefalia es la única anomalía del SNC asociada en donde la formación callosal, que es anteroposterior, es revertida. La secuela anatómica es la resultante de un desplazamiento superior del tercer ventrículo, separación de los ventrículos laterales, distribución radial de los surcos hemisféricos mediales, colpocefalia, e indentación de la pared medial de los ventrículos laterales debido a la formación de los haces de Probst (que representa un desplazamiento de fibras axonales que no cruzan la línea media, como resultado deforma el borde medial de los ventrículos laterales que da una apariencia falciforme a los ventrículos, los cuales son mejor vistos en cortes coronales). Sin la influencia estabilizadora del cuerpo calloso, existe una distorsión de la

arquitectura parenquimatosa que lleva a la dilatación de los trígonos de los ventrículos laterales, ej. Colpocefalia.

Nosotros examinamos los pacientes del estudio en busca de anomalías faciales u otras. La evaluación de las fotos fue usada para colocar a los sujetos en diferentes categorías. Las características dismórficas más comunes en nuestro estudio fueron hipertelorismo, frente prominente, barbilla pequeña, implantación baja de las orejas, y depresión del puente nasal. Aquellos sujetos del sexo masculino que presentaron hipertelorismo, macrocefalia, retardo en el desarrollo, ACC, particularmente si tenían anomalías urogenitales fueron agrupados como Síndromes FG. Una niña que exhibió espasmos infantiles fue identificada como Síndrome de Aicardi. Siete de nuestros pacientes tuvieron evidencia de dedos fusiformes. Este hallazgo es parte del Síndrome Acrocalloso, que incluye frente amplia, ptosis, epicanto, hipoplasia de la mitad de la cara, y polidactilia. La ausencia de polidactilia en alguno de nuestros pacientes no significó que no tuviesen ese diagnóstico. Se decidió que la presencia de dedos fusiformes, con otras anomalías asociadas fue una importante clave para el diagnóstico del Síndrome Acrocalloso, un diagnóstico que no fue tomado en consideración por los médicos genetistas de aquellos pacientes. Otros sujetos con un diagnóstico definitivo fueron separados como se observa en la Tabla 3, que compara los resultados de aquellos pacientes con o sin diagnóstico sindrómico. Para estos casos, nosotros sugerimos que sus síntomas y problemas médicos son consistentes con aquellos desordenes y no con ACC.

ACC como una anomalía aislada tiene un pequeño, si alguno, efecto sobre la inteligencia. Su pronóstico es excelente con respecto al desarrollo y el riesgo de invalidez es ínfimo, lo que sugiere que el deterioro neurológico

no es una consecuencia directa de ACC sino de las anomalías asociadas. El sujeto número 52 tiene un C.I. de 100 como fue medido en el Test de inteligencia de Weschler. ACC fue diagnosticado en el sujeto de edad de 7 años por MRI como un hallazgo accidental durante una evaluación por un desorden convulsional. Un segundo sujeto tuvo inteligencia normal que en subsecuentes exámenes obtuvo un resultado menor, estos sujetos no tuvieron caracteres dismórficos asociados. Inbar observó en una madre y su hijo con problemas en la coordinación de movimientos e inteligencia normal a baja. Ellos sugieren que la agenesia de cuerpo calloso, cuando es transmitida en forma autosómica dominante es relativamente leve si se compara con formas recesivas autosómicas o ligadas al cromosoma X y quizás más común de lo que se pensaba [Inbar et al., 1997].

El retardo en el desarrollo fue usualmente la razón por la que se obtuvieron imágenes del SNC. Este y otros síntomas en la presentación están listados en la Tabla 2. Anomalías cerebrales encontradas fueron macrocefalia, microcefalia, quistes intracraneales y aracnoideos, malformaciones tipo Dandy-Walker o Arnold-Chiari, colpocefalia, prosencefalia, y lisencefalia, alargamiento de quistes ventriculares, y ausencia del septum pellucidum. Estas anomalías fueron similares a las reportadas por Jeret [Jeret et al., 1987]. Importante, la disfunción en el desarrollo de los niños con anomalías cerebrales, lo cual sugiere que otros factores como síndromes genéticos que afectan el SNC y que no afectan la estructura cerebral, son los responsables.

La verdadera incidencia de ACC es desconocida, y muchos de los casos asintomáticos no son reportados [Jeret et al., 1985]. El déficit neurológico en pacientes con Síndrome Acrocalloso varía desde una disfunción severa a desarrollo normal. Algunos sujetos con ACC han tenido

un curso “benigno” por lo que se ha postulado que la pérdida aislada del cuerpo calloso no altera la inteligencia u otras funciones [Loeser, 1968]. En otro estudio, en donde se intentó comparar los rangos de transferencia interhemisférica entre pacientes con ACC y controles, se encontró que por lo menos el 15% de pacientes con ACC tuvieron inteligencia normal [Fischer, 1992]. Los Problemas de comportamiento en nuestros pacientes incluyen Desordenes obsesivo-compulsivos, Déficit de Atención y Desordenes de Hiperactividad.

Nuestro estudio mostró que al menos el 81% de pacientes con ACC presentaron desordenes asociados. Del total el 94% de pacientes tuvieron algun tipo de retardo en el desarrollo. Ninguna infección sea esta paterna o materna, drogas, alcohol o prácticas dietéticas estuvieron asociados con esta entidad. Las familias reportaron un total de 71 hermanos. De estos, uno tuvo dislexia, once fueron afectados por desórdenes en el desarrollo u otra anomalía del SNC (de un grado moderado a severo), dos tuvieron desordenes de atención e hiperactividad. El riesgo de retardo/problemas en el aprendizaje en los hermanos de los pacientes con ACC fue del 15%. Como se esperaba, los desordenes convulsivos y el retardo en el desarrollo fueron las razones más comunes para buscar ayuda médica e iniciarse un estudio clínico.

ACC tiene muchas causas, y algunos mecanismos diferentes que pueden resultar en este desorden. Basado en la embriología conocida del cuerpo calloso, dos tipos primarios de ACC y dos tipos secundarios fueron reconocidos por Dobyns [Dobyns, 1996]. Los tipos primarios incluyen: 1) defectos en donde los axones se forman pero no cruzan la línea media por la ausencia de masa comisuralis. Bandas de fibras largas y aberrantes conocidas como haces de Probs son formadas 2) defectos en donde los

axones comisurales o los cuerpos celulares madre fallan en la formación de la corteza cerebral. El primero, probablemente el tipo más importante de ACC, ocurre en todos los síndromes con ACC en donde los fascículos de Probst son vistos. El último ocurre en el Síndrome de Walker-Warburg y en otros tipos de lisencefalia en donde los fascículos de Probst generalmente no son vistos a pesar de la ausencia de el cuerpo calloso. Además este es el probable mecanismo en niños con Hidrocefalia ligada al cromosoma X debido a estenosis del Acueducto de Silvio (HSAS) y el Síndrome de MASA, ambos son causados por mutaciones en la molécula L1 de adhesión (LICAM) [Fransen et al., 1997]. Los tipos secundarios (anomalías callosas) que pueden ser confundidos por ACC son: 1) ausencia de el cuerpo calloso asociada con anomalías mayores de el prosencéfalo, ej. Encefalocelos frontales y holoprosencefalia) degeneración o atrofia del cuerpo calloso resultando en adelgazamiento notable, como en el Síndrome de Lyon y otros síndromes en donde el cuerpo calloso es fino pero no ausente.

Otra teoría de la patogénesis del ACC ha implicado una agresión al feto entre la onceava y décimo segunda semana de gestación. Kolodny ha sugerido que un proceso destructivo que ocurra en la sustancia blanca cerebral podría producir la muerte de fibras nerviosas lo cual es característico de la disgénesis del cuerpo calloso. Por que existe una asociación común de ACC con una variedad de enfermedades metabólicas, se llegó a la conclusión de que el cuerpo calloso es muy sensible a metabolitos tóxicos [Kolodny, 1989].

Referencias

Aicardi J, Chevrie JJ, Roussellie F. Le syndrome des spasmes en flexion, agénésie calleuse, anomalies chorioretiniennes. Arch Fr Pédiatr 1969;26:1103-1120.

Al-Gazali LI, Donnai D, Berry SA, Say B, Mueller RF. The oculocerebrocutaneous (Dellerman) syndrome. J Med Genet 1988;25:773-778.

Andermann F, Andermann E, Joubert M, Karpati G, Carpenter S, Melancon D. Familial agenesis of the corpus callosum with anterior horn cell disease. A syndrome of mental retardation, areflexia and paraparesis. Trans Am Neurol Assoc 1972;97:242-244.

Aubert L, Aubert LP, Conte-Devolx B. Dysplasie calloso-génitale. Presse Méd 1989;18:25-27.

Baarsman R, Martijn A, Okken A. The missing pericallosal artery on sonography: a sign of agenesis of the corpus callosum in the neonatal brain?. Neurorad 1987;29:47-49.

Baverel F, de Redondo J, Rouffet A, Fredy D, Salesses A, Rondot P. Agenesis of the corpus callosum in a man with complete mosaic trisomy 8. Presse Medicale-Paris;14(14):781-783.

Casamassima AC, Beneck D, Gerwitz MH, Horowitz MA, Woolf PK, Pettersen IM, Shapiro LR. Acrocallosal Syndrome: additional manifestations. Am J Med Genet 1989;32:311-317.

Comstock CH, Culp D, Gonzalez J, Boal DB. Agenesis of the corpus callosum in the fetus: Its evolution and significance. J Ultrasound Med 1985;4:613-616.

de León GA, de León G, Grover WD, Zaeri N, Alburger PD. Agenesis of the corpus callosum and limbic malformation in Apert syndrome (type acrocephalosyndactyly). *Arch Neurol* 1987;44:979-982.

de Morsier G. Etudes sur les dysraphies cranio-encéphaliques.III: Agénésie du septum lucidum avec malformation du tractus optique: la dysplasie septo-optique. *Scheveizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie* 1956;72:267-292.

di Stefano M, Sauerwein HC, Lassonde M. Influence of anatomical factors and spatial compatibility on the stimulus-response relationship in the absence of the corpus callosum. *Neuropsychologia* 1992;30(2):177-185.

Dobyns WB. Absence makes the search grow longer (Editorial). *Am J Hum Genet* 1996;58:7-16.

Fischer M. Mechanisms of interhemispheric transfer and patterns of cognitive function in acallosal patients of normal intelligence. *Arch of Neurol* 1992;49(3):271-277.

Fransen E, Lemmon V, Van Camp G, Vits L, Coucke P, Willems PJ. CRASH Syndrome: a clinical spectrum of corpus callosum hypoplasia, retardation, adducted thumbs, spastic paraparesis and hydrocephalus due to mutations in one single gene, L1. *Eur J Human Genetics* 1995;3:273-284.

Fransen E, Van Camp G, Vits L, Willems PJ. L1-associated diseases: clinical geneticists divide, molecular geneticists unite. *Human Molecular Genetics* 1997;6(10):1625-1632.

Gardner WJ. Aicardi's syndrome: a result of overdilatation of the neural tube. *Childs Brain* 1982;9:419-423.

Gupta JK, Lilford RJ. Assessment and Management of Fetal Agenesis of the Corpus Callosum. *Prenatal Diagnosis* 1995;15:301-312.

Hartikainen-Sorri AL, Kirkinen P, Herva R. Prenatal detection of hydrolethalus syndrome. *Prenat Diagn* 1983;3:219-224.

Hughes HE, Harwood-Nash DC, Becker LE. Craniotelencephalic dysplasia in sisters: further delineation of a possible syndrome. *Am J Med Genet* 1983;14:557-565.

Inbar D, Halpern GJ, Weitz R, Sadeh M, Shohat M. Agenesis of the corpus callosum in a mother and son. *Am J Med Genet* 1997;69:152-154.

Ionasescu V, Patil S, Hart M, Rhead W, Smith W. Multiple congenital anomalies syndrome with myopathy in chromosome 16 abnormality. *Am J Med Genet* 1987;26(1):189-194.

Jeret JS, Serur D, Wisniewski KE, Lubin RA. Clinicopathological findings associated with agenesis of the corpus callosum. *Brain and Development* 1987;9(3):255-264.

Jeret JS, Serur D, Wisniewski K, Fisch C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatr Neurosci* 1985-1986;12(2):101-103.

Kimura M, Nakajima M, Yoshino K. Ullrich-Turner Syndrome with agenesis of the corpus callosum. *Am J Med Genet* 1990;37(2):227-228.

Kolodny EH. Agenesis of the corpus callosum-a marker for inherited metabolic disease?. *Neurology* 1989;39:847-848.

Lacey DJ. Agenesis of the corpus callosum. Clinical features in 40 children. *AJDC* 1985;139(9):953-955.

Larbrisseau A, Vanasse M, Brochu P, Jasmin G. The Andermann syndrome: agenesis of the corpus callosum associated with mental retardation and progressive sensorimotor neuronopathy. *Can J Neurol* 1984;11:257-261.

Loeser JD. Clinicopathological correlations in ACC. *Neurology* 1968;18(8):745-756.

- McKusick VA. *Mendelian Inheritance in Man* 1988, 8th edn, Baltimore: John Hopkins University Press.
- Opitz JM, Kaveggia EG. *Studies of malformation syndromes of man. 33: The FG syndrome. An X-linked recessive syndrome of multiple congenital anomalies and mental retardation. Z. Kinderheilkd* 1974;117:1-18.
- Parrish ML, Roessmann U, Levinsohn MW. *Agenesis of the corpus callosum: a study of frequency of associated malformations. Ann Neurol* 1979;6:349-354.
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Perez-Higueras A. *Fronto-nasal dysplasia and lipoma of the corpus callosum. Eur J Pediatr* 1985;144:66-71.
- Pfeiffer RA. *Dominant erbliche Akrocephalosyndaktylie. Z Kinderheilkd* 1964;90:301-320.
- Schaefer GB, Shuman RM, Wilson DA, Saleeb S, Domek DB, Johnson SF, Bodensteiner JB. *Partial agenesis of the anterior corpus callosum: correlation between appearance, imaging, and neuropathology. Pediatr Neurol* 1991;7(1):39-44.
- Schinzel A, Schmid W. *Hallux duplication, postaxial polydactyly, absence of the corpus callosum, severe mental retardation and anomalies in two unrelated patients: a new syndrome. Am J Med Genet* 1980;6:241-249.
- Serur D, Jeret JS, Wisniewski KE. *Agenesis of the corpus callosum: clinical neuroradiological and cytogenetic studies. Neuropediatrics* 1988;19:87-91.
- Shapiro WR, Williams GH, Plum F. *Spontaneous recurrent hypothermia accompanying agenesis of the corpus callosum. Brain* 1969;92:423-436.
- Siber M. *X-linked recessive microencephaly, microphthalmia with corneal opacities, spastic quadriplegia, hypospadias and cryptorchidism. Clin Genet* 1984;26:453-456.

Solt LC, Deck JHN, Baim RS and Terbrugge K. Interhemispheric cyst of neuroepithelial origin in association with partial agenesis of the corpus callosum. *J Neurosurg* 1980;52:399-403.

Temtamy SA, Meguid NA. Hypogenitalism in Acrocallosal Syndrome. *Am J Med Genet* 1989;32:301-305.

Toglia JU, Lapayowker MS. Agenesis of the corpus callosum. *Confin Neurol* 1966;27:345-366.

Toriello HV, Carey JC. Corpus callosum agenesis, facial anomalies, robin sequence, and other anomalies. A new autosomal recessive syndrome?. *Am J Med Genet* 1988;31:17-23.

Weatherall DJ, Higgs DR, Bunch C, Old JM, Hunt DM, Pressley L, Clegg JB, Bethlenfalvay NC, Sjolin S, Koler RD, Magenis E, Francis JL, Bebbington D. Hemoglobin H disease and Mental retardation. A new syndrome or a remarkable coincidence?. *New Engl J Med* 1981;305:607-612.

Williams RS, Swisher CN, Jennings M, Amber M, Caviness VS jr. Cerebro-ocular dysgenesis (Walker-Warburg Syndrome): neuropathologic and etiologic analysis. *Neurology* 1984;34(12):1531-1541.

Wisniewski KE, Dambaska M, Sher JH, Qasi Q. A clinical neuropathological study of the fetal alcohol syndrome. *Neuropediatrics* 1983;14:197-201.

Young ID, Trounce J, Levene MI, Fitzsimmons JS, Moore JR. Agenesis of the corpus callosum and macrocephaly in siblings. *Clinical Genetics* 1985;28(3):225-230.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: *Síndromes y anomalías asociados a Agenesia de Cuerpo Calloso.*

Tabla 2: *Signos y síntomas en la presentación que llevaron al Diagnóstico de Agenesia de Cuerpo Calloso.*

Tabla 3: *Diagnósticos.*

Tabla 4: *Rango Hombres/Mujeres.*

Tabla 5: *Retardo Mental.*

TABLA 1. Síndromes y anomalías asociadas a ACC

<u>Síndrome o anomalía</u>	<u>Otras Anomalías del SNC</u>	<u>Hallazgos clínicos y neurológicos</u>	<u>Herencia</u>	<u>Comentarios</u>
Síndrome Acrocalloso (Schinzel and Schmid, 1980)		Duplicación del dedo gordo del pie, hexadactilia postaxial, retardo mental severo	Autosómico Recesivo	
Síndrome de Aicardi (Aicardi et al., 1969)		Espasmos infantiles, lagunas coriorretinal, retardo mental, anomalías costovertebrales y oculares. Sólo afecta a mujeres	Dominante ligado al Cr. X	Defectos del tubo neural entre la cuarta a sexta semana de desarrollo (Gardner, 1982)
Síndrome de Andermann (Andermann et al., 1972)		Areflexia, paraparesia, retardo mental, neuropatía sensoriomotora progresiva	Autosómico Recesivo	Todos los casos reportados son originarios de Quebec, Canadá. Rastreado hasta una pareja de Francia que se casó en Ciudad Quebec, 1657 (Larbrisseau et al., 1984)
Síndrome de Apert acrocefalosindactilia tipo I) (de León et al., 1987)		Malformación límbica, sindactilia, craneosinostosis, frecuente retardo mental	Autosómico Dominante	
Displasia Calloso-genital (Aubert et al., 1989)		Coloboma ocular, deficiencia gonadotrófica, amenorrea primaria		
Síndrome cerebro-oculo-facio-esquelético (COFS) (McKusick, 1988)	Microcefalia, hipoplasia cerebelosa	Defectos oculares, hipoplasia digital, artrogriposis, hipotonía, micrognatia, osteoporosis	Autosómico Recesivo	
Síndromes cromosómicos	Para una descripción completa, mirar Serur et al., 1988		Trisomías 8, 13, 18, otras	
Displasia craneioencefálica (Hughes et al., 1983)	Displasia Septo-Optico, lisencefalia, arinencefalia	Craneosinostosis, retardo mental, protrusión del hueso frontal, encefalocele	Autosómico Recesivo	

Síndrome Alcohólico fetal (Wisniewski et al., 1983)	Microcefalia, heteropia parenqui- matosa	Síndrome dismórfico típico, retardo mental moderado a severo
Síndrome FG (Opitz and Kaveggia, 1974)	Macrocefalia	Ano imperforado, hipotonía congénita, retardo mental
Displasia Fronto-Nasal (Pascual-Castroviejo et al., 1985)		Hipertelorismo verdadero, hendidura nasal media, ausencia de punta nasal, no hay deficiencia mental
Síndrome Hidroletal (Hartikainen-Sorri et al., 1983)	Hidrocefalia externa	Polidactilia (postaxial en las manos, preaxial en los pies), duplicación del dedo gordo del pie, polihidramnios, malformaciones atrioventriculares
Errores congénitos del metabolismo (Kolodny, 1989): deficiencia de adenylosuccinasa, aciduria glutárica tipo II, histidinemia, Síndrome de Hurler, Síndrome de Leigh, Síndrome de Menkes, adrenoleucodistrofia neonatal, hiperglicinemia no ketótica, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, Síndrome de Zellweger	Porencefalia, lisencefalia, hipoplasia cerebello- sa, malformación giral, heteropia	Retardo mental, hipotonía, deterioro neurológico progresivo
Displasia de Lenz (Siber, 1984)	Microcefalia	Microftalmia con opacidad corneal, cuadriplegia espástica, hipospa- dias, criptorquidia, hombros angostos, pulgares dobles, retardo mental
		Recesivo ligado al Cr. X
		Autosómico Dominante esporádico
		Autosómico Recesivo
		Es una condición letal
		Morfogénesis anormal presumi- blemente causada por desorde- nes metabólicas que actúan en los primeros meses del embarra- zo
		Conocido de otra forma como Síndrome de hendidura facial media

Síndrome Oculocerebrocutáneo (Dellerman) (Al-Gazali et al., 1988)	Quiste intracraneal	Quiste orbitario, apéndices cutá- neos, defectos dermales focales, convulsiones, retardo mental	Autosómico Dominante
Síndrome Oro-facio-digital (OFD) tipo I (McKusick, 1988)	Defecto comisural anterior, anomalías girales, quiste medio	Frenula oral hiperplásica, sindac- tilia, hendidura de quejida y lengua, retardo mental moderado. Sólo afecta a las mujeres	Dominante Cr. X
Síndrome de Shapiro (Shapiro et al., 1969)		Ataxia hipotalámica paroxística (hipotermia espontánea recurrente) somnolencia	Recesivo ligado al Cr. X
Displasia Septo-Óptica (de Morsier, 1956)	Ausencia del septum pelucidum, esquizen- cefalia, hipoplasia del nervio óptico, dis- función hipotálamo- pituitario	C. I. normal o cerca a lo normal, ausencia del infundíbulo pituitario	
Síndrome Alta Talasemia/ Retardo Mental (Weatherall et al., 1981)		Retardo mental, fascies dismór- fica, anomalías GU	Ligado al Cr. X
Síndrome de Pfeiffer (acrocefalosindactilia tipo V) (Pfeiffer, 1964)		Craniosinostosis, malformaciones de mano y pie, turribraquicefalia, hipertelorismo, proptosis, hipopla- sia facial media	Autosómico Dominante
Síndrome de Walker-Warburg (Williams et al., 1984)	Lisencefalia tipo II, malformaciones cere- belosas	Anomalías oculares, distrofia muscular congénita, y paladar hendido y/o labio leporino	Autosómico Recesivo

Síndrome CRASH
(Fransen et al., 1985)

Hidrocefalia

Retardo mental, aducción de pul-
gares, paraplegia espástica

Ligado al
Cr. X

Mutaciones en el gen L1CAM
son responsables de un amplio
espectro de anomalías
neurológicas y retard mental.
Ligado al Cr. X.....
Hidrocefalia, Síndrome MASA,
paraplegia espástica complicada
tipo 1 y ACC.

Síndrome Toriello-Carey
(Toriello et al., 1988)

Telecantus, fisura palpebral corta,
secuencia de robin, orejas anor-
males, anomalías cardíacas y
hipotonía

Autosómico
Recesivo

TABLA 2. Signos y Síntomas en la presentación que llevaron al diagnóstico de Agenesia de Cuerpo Caloso

<u>Problema</u>	<u>Porcentaje</u> ^a
Retardo en el desarrollo	89%
Convulsiones	42%
Déficit visual o Ceguera	36%
Problemas en la audición	20%
Malformación física	29%
Hidrocefalia	13%
Otros problemas en la presentación	18%

^a Porcentaje total excede 100 porque algunos casos tuvieron más de un problema en la presentación.

TABLA 3. Diagnósticos

<u>Condición</u>	<u>Número de Pacientes</u>
<i>Parálisis cerebral</i>	10
<i>Síndrome FG</i>	9
<i>Síndrome Acrocalloso</i>	4
<i>Cuadraparesis espástica</i>	3
<i>Espina Bífida</i>	2
<i>Síndrome de Walker-Warburg</i>	1
<i>Síndrome de Pfeiffer</i>	1
<i>Displasia Septo-Optica</i>	1
<i>Displasia Fronto-Nasal</i>	1
<i>Síndrome Alfa-Talasemia/Retardo Mental</i>	1
<u>Otros</u>	
<i>Déficit de Atención/Hiperactividad</i>	5
<i>Enfermedad de Crohn</i>	1
<i>Megaloencefalia</i>	1
<i>Desorden Obsesivo Compulsivo</i>	1
<i>Anomalías esqueléticas</i>	1
<i>Deficiencia en la H. del Crecimiento</i>	1
<i>Anomalías menores</i>	10
TOTAL	53

TABLA 4. Rango Hombres/Mujeres

<u>Sexo</u>	<u>Número de Pacientes</u>	
Mujeres	21	40%
Hombres	32	60%
TOTAL	53	100%

TABLA 5. Retardo Mental

<u>Grado de Retraso</u>	<u>Número de Pacientes</u>
Ninguno	3
Leve (seis meses o menos de atraso)	17
Moderado (seis meses a dos años de atraso)	12
Severo (dos años o más de atraso)	18
TOTAL^b	50

^b Información no proporcionada en tres pacientes

INGRESO: 1998/10/09
POR: Donación
PRECIO: \$20.00 Juan
INVENTARIO: 71642
SECUENCIAL: B6 31613

Ingreso 01-06-99
Por donación de Deemoto
\$100.000
3m. 971



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **BOLÍVAR ALFONSO VILLACÍS BERMEO** con C.C: **0914167952** autor del trabajo de titulación: **Agnesia de Cuerpo Caloso MCMXCVII - MCMXCVIII**, previo a la obtención del título de **Doctor en Medicina y Cirugía** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, a 15 días del mes de mayo del año 1998

EL AUTOR:

f. 

FIRMA
C.C.: 0914167952



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

TEMA Y SUBTEMA:	Agenesia de Cuerpo Caloso MCMXCVII – MCMXCVIII		
AUTOR(ES)	Bolívar Alfonso Villacís Bermeo		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. M.D. Sarrazín Dávila, Luis Dr. M.D. Ph.D. Benke, Paul J.		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
ESCUELA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Doctor en Medicina y Cirugía		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	15 de mayo de 1998	No. DE PÁGINAS:	83
ÁREAS TEMÁTICAS:	Agenesia del Cuerpo Caloso, Sistema Nervioso Central, Neurología, Pediatría, Genética, Anormalidades cromosómicas.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cuerpo Caloso; Agenesia de Cuerpo Caloso; Anormalidades cromosómicas; Herencia; Embriología.		
RESUMEN / ABSTRACT:			
<p>Introducción: La Agenesia del Cuerpo Caloso (ACC) es una anomalía relativamente común del Sistema Nervioso Central (SNC), la etiología es desconocida, y el defecto comisural ocurre aislado o en asociación con múltiples anomalías del SNC. La ACC tiene varios factores que interfieren en el desarrollo del cuerpo caloso, entre ellos: Vascular, Infeccioso, Genético, Metabólico y Mecánico; factores que interfieren en el desarrollo de la placa comisural antes de la décimo segunda semana de vida, las agresiones posteriores a esa fecha en el desarrollo pueden llevar a que la ACC sea parcial.</p> <p>Metodología: Estudio retrospectivo de pacientes con ACC y familiares para determinar la tendencia en presentación del ACC, herencia, desórdenes asociados, y pronóstico. A los Padres de pacientes con ACC se entregó un extenso cuestionario que fue completado por todos, los datos se confirmaron en las múltiples visitas médicas de los pacientes con ACC al Departamento de Pediatría Genética del Mailman Center for Child Development – Jackson Memorial Hospital y el ACC Network de la Universidad de Maine.</p> <p>Resultados: El promedio de edad fue 8.1 años, 40% mujeres y 60% hombres, 45 niños de raza blanca, 4 afroamericanos, y 3 hispanoamericanos. El promedio de edad de los Padres fue 28.8 años para las Madres y 30.4 años los Padres. 81% de pacientes con ACC tienen desórdenes genéticos asociados. Hipotiroidismo, masa en glándula tiroides extirpada, diabetes mellitus y diabetes gestacional, son enfermedades metabólicas identificadas en Madres de pacientes con ACC. Infecciones virales (respiratorias), y toxemia gravídica, presentes en el embarazo de madres de pacientes con ACC.</p> <p>Conclusión: Algunas madres de pacientes con ACC tenían diagnóstico de hipotiroidismo, en menor número de casos diabetes mellitus, y de enfermedad autoinmune; las infecciones virales durante el embarazo podrían ser responsables del trastorno de la actividad de la glándula tiroides. El rol de la hormona tiroidea en el desarrollo del cuerpo caloso del feto es un área para investigar.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-42200415 +593-42200361	E-mail: bolivarvillacis@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UIC):	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			