



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“HOLOPROSENCEFALIA. REPORTE DE CASO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

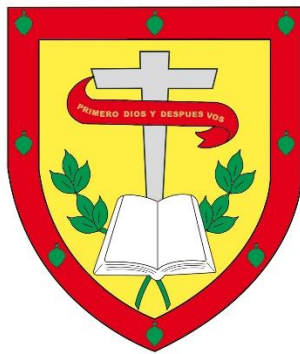
**AUTOR: ZHARICK TAMARA BUESTAN TENECELA**

**DIRECTOR: DR. ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“HOLOPROSENCEFALIA. REPORTE DE CASO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ZHARICK TAMARA BUESTAN TENECELA**

**DIRECTOR: DR. ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**ZHARICK TAMARA BUESTAN TENECELA** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1400743223**. Declaro ser el autor de la obra: **"HOLOPROSENCEFALIA. REPORTE DE CASO"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 30 de julio de 2024

F: .....  
  
**ZHARICK TAMARA BUESTAN TENECELA**  
C.I. **1400743223**

### **CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado "**HOLOPROSENCEFALIA. REPORTE DE CASO**" realizado por **ZHARICK TAMARA BUESTAN TENECELA** con documento de identidad **No. 1400743223**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 30 de julio de 2024

  
F: .....  
**Dr. ESTEBAN RIGOBERTO GUERRERO CEVALLOS**  
**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo de titulación a Dios, a mi familia y a mis amigos. Un reconocimiento especial de gratitud a mi madre, Libia, quien siempre ha sido la persona que me guía, me apoya incondicionalmente y me empuja a nunca rendirme. Mi hermana, Nicole y mi sobrino Matías, quienes nunca me han dejado sola y son muy especiales. También a mi familia de corazón, que siempre estuvieron pendientes de mí y me daban palabras de aliento, Mateo, Cristian, María Eulalia y Geovanny.

**AGRADECIMIENTO**

El trabajo en equipo siempre suma, por ende, deseo dar las gracias a mi tutor de tesis el Dr. Esteban Guerrero, quien fue muy generoso con sus conocimientos y en ofrecirme su valioso tiempo. Me gustaría reconocer y agradecer al Hospital General de Macas, quien nos abrió las puertas para poder recolectar todos los datos posibles para esta investigación.

## **RESUMEN**

### **Antecedentes:**

La holoprosencefalia es una patología en la que se presenta una malformación cerebral resultante de una falla o división incompleta de la masa encefálica anterior. Este proceso ocurre entre los días 18 y 28 del embarazo, afectando el prosencéfalo y la estructura facial. Es la consecuencia directa de agresiones genéticas y/o ambientales que interrumpen el desarrollo del prosencéfalo naciente. Existe gran variabilidad en su clínica, su letalidad posnatal temprana es muy común. El diagnóstico involucra estudios multidisciplinarios, principalmente la ultrasonografía y, en menor medida, resonancia magnética fetal, para visualizar anomalías morfológicas. La detección prenatal permite un manejo perinatal óptimo.

### **Descripción del caso:**

Paciente de 17 años de edad, mujer, con 37.4 semanas de gestación, es referida de un centro de salud por ruptura prematura de membranas sin causa aparente, ingresa al hospital de segundo nivel, se realiza ecografía con diagnóstico de holoprosencefalia, se realiza monitoreo fetal, mismo que mostró desaceleraciones tardías con bradicardia, Monitorización electrónica Fetal Intraparto categoría II, con signos de hipoxia fetal; razón por la que se decide realizar cesárea de emergencia.

### **Conclusión:**

La holoprosencefalia es una patología poco común cuyo diagnóstico se realiza mediante ultrasonido prenatal, tomografía o resonancia magnética fetal. Dependiendo de los factores desencadenantes se debe plantear el manejo terapéutico, mismo que actualmente es controversial, además el pronóstico de vida es incierto.

**Palabras clave:** Diagnóstico, Holoprosencefalia, Manejo.

## **ABSTRACT**

### **Background:**

Holoprosencephaly is a pathology in which a very rare brain malformation is present, resulting from a failure or incomplete division of the anterior encephalic mass. This pathology is the direct consequence of genetic and/or specific environmental aggressions that interrupt the development of the nascent forebrain. There is a significant variation in its clinical presentation; its early postnatal lethality is very common. Diagnosis is often made late in pregnancy or may even be after birth, limiting treatment options.

### **Case description:**

A seventeen-year-old female patient, 37.4 weeks of gestation, was referred from a health center for premature rupture of membranes without apparent cause. She was admitted to a second-level hospital, where an ultrasound scan showed a diagnosis of holoprosencephaly, and fetal monitoring was performed, which showed late decelerations with bradycardia, Category II Intrapartum Electronic Fetal Monitoring, with signs of fetal hypoxia. Therefore, it was decided to perform an emergency cesarean section.

### **Conclusion:**

Holoprosencephaly is an uncommon pathology which diagnosis is made by prenatal ultrasound, tomography, or fetal magnetic resonance imaging. Depending on the triggering factors, therapeutic management should be considered, which is nowadays controversial, and the prognosis for life is poor.

**Key words:** Diagnosis, Holoprosencephaly, Management.

## ÍNDICE

|                                                                             |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>RESUMEN</b> .....                                                        | 7                             |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                                       | 8                             |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....                                                   | 10                            |
| <b>REPORTE DEL CASO</b> .....                                               | 11                            |
| Información del paciente .....                                              | 11                            |
| Hallazgos clínicos .....                                                    | 11                            |
| Línea de tiempo .....                                                       | 11                            |
| Evaluación diagnóstica.....                                                 | 12                            |
| Intervención terapéutica .....                                              | 14                            |
| <b>DISCUSIÓN</b> .....                                                      | 16                            |
| <b>PERSPECTIVA DEL PACIENTE</b> .....                                       | 21                            |
| <b>CONCLUSIONES</b> .....                                                   | 22                            |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....                                                   | 23                            |
| <b>ANEXOS</b> .....                                                         | 27                            |
| <br>Tabla 1. Línea de tiempo .....                                          | 11                            |
| Tabla 2. Evaluación Diagnóstica.....                                        | 12                            |
| <br>Figura 1. Evaluación morfológica externa de recién nacido. ....         | 14                            |
| Figura 2. Radiografía Toraco-abdominal con Índice cardiorácico de 0,69..... | 14                            |
| <br>Anexo 1. Flujograma .....                                               | 27                            |
| Anexo 2. Asentimiento Informado.....                                        | ¡Error! Marcador no definido. |
| Anexo 3. Consentimiento Informado .....                                     | ¡Error! Marcador no definido. |

## INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central son la principal causa de morbi-mortalidad en pediátricos, tienen una prevalencia de 1 por cada 100 partos (1). La holoprosencefalia (HPE) constituye un problema en el ámbito de la salud pública, se presenta con deformaciones faciales e inadecuado desarrollo del prosencéfalo, generando una escisión incompleta del mismo, este defecto se presenta en el periodo embrionario, entre los días de gestación 18 y 28 (2).

Esta patología es la consecuencia directa de agresiones genéticas y/o ambientales que interrumpen la diferenciación de la línea media del prosencéfalo naciente, puede estar asociado a la deficiencia de suplementos como el ácido fólico en el embarazo. Existe variabilidad clínica según el subtipo de HPE, estas pueden ser semilobar, lobar y alobar, pudiendo existir categorías adicionales a esta última clasificación (3,4). Su letalidad posnatal temprana es muy común; sin embargo, existe una cantidad significativa de recién nacidos que pueden sobrevivir hasta la niñez e incluso llegar a una edad adulta (5).

Se identifica amplias variantes anatómicas congénitas del macizo facial y cerebrales caracterizada por la falta de separación de los hemisferios cerebrales durante el desarrollo embrionario, esta inadecuada división da como resultado una unión parcial o completa de los hemisferios y una comunicación completa o parcial de los ventrículos (6). Las personas con HPE tienen un impacto en el desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso central, generando discapacidades que afectan la calidad de vida. Los problemas médicos asociados abarcan disfunción en el tronco encefálico, complicaciones en el tracto gastrointestinal, disfunción orofaríngea con riesgo de mala nutrición y aspiración por reflujo, estreñimiento, hidrocefalia, convulsiones, disfunción hipotalámica con alteración de los ciclos de sueño-vigilia y desregulación de la temperatura, así como disfunción endocrina y deterioro motor (7).

En manejo diagnóstico con ultrasonografía transvaginal en el primer trimestre ha arrojado buenos resultados, en esta etapa normalmente se debe visualizar la cavum septi pellucidi (CSP), siendo fundamental para confirmación de la formación de la anatomía cerebral normal pero la ausencia de CSP se asocia a pacientes con HPE (8,9). Es crucial abordar los desafíos médicos, genéticos y sociales asociados con esta afección. Al ser una enfermedad poco frecuente; la prevención, diagnóstico y conducta resulta significativo en la paciente gestante. En la actualidad la holoprosencefalia plantea desafíos médicos.

## REPORTE DEL CASO

### Información del paciente

Paciente de 17 años de edad, mujer primigesta, procedente de la comunidad Santiak/ San José de Morona, con dos controles prenatales en el Centro de Salud del cantón, sin registro de controles ecográficos ni toma de hierro y ácido fólico; antecedentes personales, familiares y gineco-obstétricos sin datos relevantes. Es referida del centro de salud a un hospital de segundo nivel por ruptura prematura de membranas sin causa aparente. Con edad gestacional de 37.4 semanas de gestación por FUM.

### Hallazgos clínicos

Paciente refiere pérdida franca de líquido claro por vía vaginal, ingresa al hospital en fase latente de trabajo de parto con dolor tipo contracción uterina y ruptura prematura de membranas. Al examen físico los signos vitales no tienen mayor relevancia, en la región genital se valora cérvix anterior, dilatado 2 cm, borrado 60% en plano I, se palapa calota dura, membranas rotas, pelvis impresión útil; Score Mama 0. Se le realiza monitoreo fetal el cual mostró latido cardíaco fetal basa de 120 latidos por minuto con desaceleraciones tardías que llegan a 100 latidos por minuto, dinámica uterina de 6/10/60 de intensidad, Monitorización Electrónica Fetal Intraparto (MEFI) categoría II.

Al nacimiento se recibe paciente masculino, APGAR de 4 al primer minuto y 6 a los cinco minutos, se realiza la valuación rápida del recién nacido en la cual no presenta llanto inmediato. Saturación 84 – 88%, frecuencia cardíaca de 148 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 40 respiraciones por minuto. Se observa con cianosis generalizada, hipotonía y flacidez.

### Línea de tiempo

Tabla 1. Línea de tiempo

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31/10/2023<br>5:00 | Ruptura prematura de membranas con salida de líquido a la Especuloscopia. Monitoreo cardíaco fetal evidencia desaceleraciones tardías.                                                                                                                                                     |
| 16:58              | Monitoreo fetal: latido cardíaco fetal basal 120 latidos por minuto con desaceleraciones presentes tardías que llegan a 100 latidos por minuto, dinámica uterina 6/10/60 de intensidad MEFI: categoría II. Se pide una ecografía obstétrica, laboratorio clínico y el ingreso a quirófano. |
| 19:04              | Ingresa a quirófano para realización de cesárea de emergencia por sufrimiento fetal, reporte ecográfico de Hidrocefalia grave y holoprosencefalia.                                                                                                                                         |
| 19:18              | Se recibe a recién nacido vivo de sexo masculino, con evidente malformación craneofacial e hidrocefalia. Examen físico del neonato:                                                                                                                                                        |

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | peso: 2615, talla: 46 cm, perímetro cefálico: 42 cm, perímetro torácico: 27 cm, perímetro braquial: 9 cm, APGAR: 4/6, Capurro: 37 semanas. Examen físico regional: hipoplasia de huesos del cráneo con macrocefalia. Malformación facial. Deformidad del paladar y la lengua. Sindactilia en manos y pies. Tono muscular disminuido. Se realiza intubación y se administra oxígeno a presión positiva, con buena respuesta, posterior a ello se procede a la profilaxis e inmunización pertinente. |
| 3/11/20263<br>4:32 | Recién nacido presenta signos de alarma, fiebre, convulsiones, dificultad de succión y para respirar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 5/11/2023<br>13:00 | Madre del paciente solicita alta voluntaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Elaboración propia en base a la historia clínica de la paciente.

### Evaluación diagnóstica

Paciente de 17 años de edad con 37.4 semanas de gestación, diagnosticada mediante exploración física con ruptura prematura de membranas y monitoreo fetal compatible con sufrimiento fetal, sumado a ello, holoprosencefalia confirmada por ecografía. Se indica cesárea de emergencia debido al sufrimiento fetal y al compromiso del bienestar fetal.

Los hallazgos en el momento del parto, se presenta sangrado (600 ml), feto único vivo en presentación cefálica, presencia de líquido amniótico escaso con meconio ++/+++. Posteriormente, el paciente presenta signos de alarma, tales como, hipotonía, fiebre, convulsiones, dificultad de succión y dificultad para respirar.

Es fundamental destacar que, a pesar de que la paciente pertenece a la etnia Shuar, no se encontraron desafíos diagnósticos significativos en cuanto a los datos recogidos en la historia clínica. Esto se debe a que la paciente se comunicaba con fluidez con el personal de salud y hablaba perfectamente el español, lo que la hacía una paciente muy colaboradora. No obstante, la falta de controles prenatales adecuado, debida a su ubicación geográfica y a las limitaciones en el acceso a los servicios de salud, retrasó el diagnóstico.

*Tabla 2. Evaluación Diagnóstica*

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Biometría Hemática</b> | A la madre se le realizó biometría hemática encontrándose en la biometría hemática leucocitosis, neutrofilia y una leve anemia. TTP elevado (37.31); Serología Anti Toxoplasma indica exposición previa a la toxoplasmosis Ig G. PCR y VSG elevada. |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ecografía<br/>obstétrica</b>               | <p>Procedimiento: ecografía obstétrica motivo: taquicardia fetal resultado: útero gestante producto único, vivo, presentación cefálica, 142 latidos cardiacos por minuto. Índice de líquido amniótico (ILA) dentro de los rangos normales. Placenta implantación fúndica madurez grado 2. Cabeza muy grande, valoración dificultosa, dilatación exagerada del sistema ventricular con manto cortical cerebral periférico delgado. Diámetro biparietal 11.2 cm, percentil muy por sobre 99, diámetro transverso cerebeloso 3.96 cm percentil 40, circunferencia cefálica 40.44 cm percentil muy por sobre 99, circunferencia abdominal 27.78 cm percentil 18, longitud femoral 6.46 cm percentil 79, peso fetal estimado 2019 gr+/- 300 gr (calculado solamente con circunferencia abdominal y longitud femoral) percentil 36. Conclusión: embarazo de 33 semanas o días +/- 21 días. Hidrocefalia congénita grave / holoprosencefalia. Complementar con imagen por resonancia magnética nuclear.</p> |
| <b>Evaluación<br/>morfológica<br/>externa</b> | <p>Al nacer se observa mal formación congénita grave, hidrocefalia, con hematoma a nivel frontal, deformidad en globos oculares, hipoplásicos, de implantación deforme, parpados cerrados, no se observan narinas solo fosas nasales, la una en el centro del rostro y la segunda sobre el ojo izquierdo, boca semi cerrada, a nivel de la mano derecha se observa tres dedos y en pie izquierdo 5 dedos, pero el tercer dedo solo dos falanges (Figura 2).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Radiografía<br/>toraco-abdominal</b>       | <p>Al recién nacido se le realiza una radiografía toraco-abdominal a los 4 días de nacido misma que reporta, parénquima pulmonar: no se evidencia imágenes en relación a infiltrados ni de tipo obstructivo, parénquima pulmonar ventilado. Mediastino: amplitud habitual, tráquea central, presencia de tubo endotraqueal con índice cardiorácico de 0.69 (Figura 3).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Fuente: Historia clínica de la paciente. Realizada a partir de herramientas de Word

*Figura 1. Evaluación morfológica externa de recién nacido.*



Fuente: Historia clínica de la paciente.

*Figura 2. Radiografía Toraco-abdominal con Índice cardiorácico de 0,69.*



Fuente: Historia clínica de la paciente.

### **Intervención terapéutica**

- Realizar cesárea de emergencia por presentar en el monitoreo fetal signo de hipoxia fetal con MEFI categoría II. Realización de histerectomía tipo KEER del segmento uterino.
- Al recién nacido se realiza ventilación a presión positiva por tubo endotraqueal.

- Al recién nacido se le administra Credé oftálmico con Trobamicina y profilaxis ocular con vitamina K, inmunización para hepatitis B y A, BCG

### **Seguimiento y resultados**

- En el transcurso de los días de hospitalización la madre del recién nacido presentó una disminución leve de la hemoglobina.
- La madre del recién nacido decidió darse la alta voluntaria por lo que no se evalúa algún otro estudio adicional.
- Un mes posterior a la revisión del paciente en el hospital, se realizó una visita a su progenitora en la cual no se pudo constatar la salud del naciente puesto que, su madre y abuelo no lo permitieron.

## DISCUSIÓN

La holoprosencefalia es un problema congénito poco común, se identifica por una división anómala de los hemisferios cerebrales. La prevalencia de esta inusual patología oscila aproximadamente entre 1 en 16000 infantes nacidos vivos. Además, de acuerdo a un estudio realizado en Estados Unidos las poblaciones afroamericanos, paquistaní e hispanas tienen cierta prevalencia elevada de padecerla (2). En este contexto, el caso en estudio corresponde a una paciente hispana, de etnia shuar, que tiene 17 años de edad, con lo que se puede determinar la relación con la teoría mencionada.

Gutierrez y colaboradores mencionan que el diagnóstico se realiza principalmente con los datos de la historia clínica y el examen físico adecuado, pero también se pueden considerar otros factores clínicos, como el antecedente de salida de líquido amniótico o la presencia de infección o compromiso fetal (10). En este caso en estudio la paciente refiere pérdida de líquido transparente por vía vaginal mismo que se corrobora mediante especuloscopia evidenciando RPM. Además, Merck Manuals menciona que el parto se recomienda cuando la edad gestacional es  $\geq 34$  semanas, generalmente indicado en infecciones o compromiso del bienestar fetal (11). En este contexto, la paciente al ser diagnosticada con una RPM y posterior a la monitorización categorizarla en MEFI II con evidente sufrimiento fetal, inmediatamente fue candidata para la realización de una cesárea de emergencia.

Ramakrishnan y colaboradores, nos mencionan que el inicio de la malformación cerebral y facial del embrión tiene un comienzo en los días 18 y 28 de gestación, por otro lado, Villareal y colaboradores, nos mencionan que estos días pueden variar, y añaden que la falla de la división estructural del prosencéfalo se encuentra entre la semana 3 o 4, observándose una formación incompleta de estructuras cerebrales (hemisferios), tractos olfatorio, óptico y ótico (2,12). Así mismo Zhatarain y colaboradores, mencionan que este problema en la división estructural entre la semana tres a cuatro de gestación, genera un desarrollo parcial o anómalo de los hemisferios, tracto óptico y olfatorio, así como también, de múltiples estructuras cerebrales (13).

Esta presentación patológica puede tipificarse dependiendo del daño de las estructuras del cerebro, Erich y colaboradores, exponen la presencia de una clasificación clínica de la HPE, misma que puede ser lobar, semilobar y alobar. La lobar es la menos complicada y se presenta la parte rostral e inferior de los lóbulos frontales fusionados, hay fusión talámica y los defectos craneofaciales mediales pueden ser leves o incluso llegan a estar ausentes. La semilobar es un poco más complicada que la primera, aquí no hay separación de los lóbulos anteriores, se puede

observar un segundo tercer ventrículo, puede existir anomalías fáciles tenues. Por último, la alobar es una de las más complicadas, los hemisferios cerebrales no tienen separación se ve como si fuera único, hay presencia de mal formaciones mediales de la cara significativas (3). Por otro lado, Márquez y colaboradores, realizan un análisis en el cual mencionan que existe la presencia de variantes de la holoprosencefalia, especialmente una variante interhemisférica conocida con su otro nombre como, sintelencefalia la cual, se presenta en términos de imagen, como una unión de la línea media en las regiones frontal, parietal y posterior, a la vez que las áreas polares del cerebro por lo general llegan a separarse (14).

Lui y colaboradores, realizan un análisis exhaustivo sobre un estudio epidemiológico realizado en China, mismos que estudian un total de 13.284.142 nacimientos, del cual existieron 1.222 casos pediátricos con HPE, arrojando resultados de una prevalencia de 0.92 por cada 10.000 nacimientos, en los últimos años demostraron que se presentó una tendencia ascendente en grupos de edades maternas entre los 25-29 años de edad (15).

Por otro lado, Miller y colaboradores, mencionan que la prevalencia de HPE al nacer suele ser baja y sus factores de riesgo son difíciles de identificar, por ende, realizan un estudio de casos 74 pediátricos y hacen un seguimiento a 5871 nacidos vivos con HPE en un periodo de 7 años, excluyen a mujer con preexistencia de diabetes, para investigar las asociaciones entre diferentes factores y la holoprosencefalia. La mayoría de las exposiciones examinadas fueron de un mes antes del embarazo hasta el tercer mes de gestación. Encontrando que la HPE resulta estar significativamente asociada con un nivel educativo bajo y el uso de métodos para la reproducción asistida. El consumo de aspirina elevó las probabilidades de HPE en 3,4 veces en comparación con quienes no la llegaron a usar. Sin embargo, el uso constante y temprano de ácido fólico por parte de la mamá parecía tener un efecto protector, generando una reducción en las probabilidades de presentar una HPE. Aunque esta asociación no fue lo suficientemente significativa, sugiere un posible efecto lleno de beneficios por el consumo del ácido fólico principalmente en la prevención de HPE (16).

Dentro de las causas no genéticas Ramakrishnan y colaboradores, se refieren a la importancia de la suplementación de ácido fólico en el embarazo durante el desarrollo embrionario, por ser un agente protector y beneficioso en el desarrollo del tubo neural del feto, de acuerdo a lo señalado, el caso en estudio reporta la falta de administración del ácido fólico en el periodo gestacional, por lo que se puede pensar en una causa probable del desarrollo de HPE (2).

La investigación realizada por Sorolla, reporta que dentro de la clasificación de las malformaciones cráneo faciales de causa infecciosa en neonatos se ha visto relacionada por la presencia de antígenos de toxoplasma, dentro de estas mal formaciones tenemos a las fisuras faciales, siendo la principal la fisura media. Esta fisura es poco común, con una incidencia de 0.40-0.70%, significando el 1% de casos de fisuras faciales. Se caracteriza por la falta de fusión de los procesos nasales durante el desarrollo embrionario. Esta fisura puede tener efectos desde leves hasta graves, que incluye malformaciones como la holoprosencefalia (17). En este sentido se hace importante indicar que al caso en estudio se realizó exámenes de serología, hallando inmunoglobulina tipo G anti toxoplasma, lo que indica una exposición anterior a este agente patógeno, con lo que podemos sospechar como causal de la HPE en el feto.

Es importante realizar un diagnóstico temprano, tanto para el pronóstico como para poder dar información de la recuperación del pediátrico a sus familiares, dicho esto, Zatarain y colaboradores, demuestran que en las veintiocho a las cuarenta semanas de embarazos, es posible evidenciar a través del ultrasonido deformidades faciales, tales como, probóscide, hipertelorismo, alteraciones nasales, palatinas, óticas y labiales (13). Según los autores Kausa y colaboradores, mencionan que incluso hasta los casos que resultan siendo los más graves de holoprosencefalia pueden llegar a ser detectados mediante una ecografía prenatal en el primer trimestre de embarazo, es decir a partir de las 10 semanas (18). Por otro lado, Weiss y colaboradores, mencionan que la HPE se suele diagnosticar mayormente en el transcurso del periodo neonatal, cuando las anomalías faciales y/o la clínica neurológica nos obligue a la realización de estudios más específicos (5).

Así mismo, Leibovitz y colaboradores, aluden que los estudios por imagen pueden revelar la existencia parcial o total de las fisuras entre los hemisferios cerebrales, la anomalía en los plexos coroideos, los tálamos unidos y anomalías faciales (19). Sin embargo, Edwards y Hui, mencionan que los casos no graves de HPE, incluido ciertas presentaciones de semilobares y lobares, no es posible revelar de forma confiable mediante el ultrasonido fetal. En este caso, como segunda herramienta de confirmación podría ser útil la resonancia magnética fetal, permitiendo confirmar y valorar las estructuras del sistema nervioso central, además, permite definir el tipo de HPE (20). Además, Renconret y colaboradores, analizan la utilización de estudios de imagen para el diagnóstico de HPE, mencionan que la resonancia magnética fetal y la ultrasonografía son las más usadas para identificar anomalías morfológicas, como la ausencia de patrones clásicos (alas de mariposa) en los plexos coroideos, mismos que se pueden observar en la semana 11-14 aproximadamente (21). De acuerdo a lo mencionado, es importante señalar

que el caso en estudio y según la información recabada, no se realizó los debidos controles, ni ecografías, en tal sentido, no se pudo identificar a tiempo las malformaciones del producto.

El análisis de casos realizado por García y colaboradores, informan que no hay un manejo terapéutico establecido para la HEP, prácticamente el personal de salud se basa en sosegar la clínica, mas no precisamente se basa en abordar a la causa de la patología (22). Hadley y colaboradores, señalan en su artículo, que el diagnóstico prenatal de HPE suele ocurrir en un momento crucial del embarazo, típicamente en la semana 18 a la 22, y según el daño del producto, se plantea a los padres una decisión muy importante, el hecho de considerar interrumpir el embarazo; de no ser el caso se plantea la necesidad de establecer planes de atención que abarquen todas sus complicaciones médicas. La sociedad de medicina materno fetal menciona que en el caso de continuar con la gestación la atención del parto se debe realizar en una institución hospitalaria de salud que tenga nivel tres, con los servicios necesarios para sustentar todas las necesidades y complicaciones que presente el recién nacido, además, se debe llegar a un acuerdo para determinar el método de parto según las indicaciones del obstetra, se debe individualizar según la clasificación de la HEP y la gravedad de las anomalías faciales y cerebrales que presente el neonato (23). En nuestro caso, la madre al no tener el control adecuado de su embarazo, no tuvo la oportunidad de ser asesorada en una posible decisión de interrumpir el embarazo o continuar con él, peor aún, ser informada de la situación médica que conlleva la continuación de la gestación, puesto que, es una paciente procedente de una comunidad aleja a la urbe, agravando la situación por ser menor de edad y estar en condiciones de vulnerabilidad.

El tratamiento intrauterino guiado por ultrasonido es opcional, pero también se considera una terminación de la gestación mediante cesárea o cefalocentesis cuando se determina que el feto no es viable (24). Pino y colaboradores mencionan que la implementación de la cesárea tiene como objetivo disminuir la morbi-mortalidad materna perinatal, las cesáreas pueden ser absolutas cuando el parto vaginal no es posible, con una elevada probabilidad de muerte fetal o materna en caso de ocurrir un parto vaginal; siendo las indicaciones más frecuentes, desproporción feto-pélvica, macrosomía fetal, sufrimiento fetal, oligohidramnios, desproporción cefalo-pélvica, hipertensión gestacional, entre otros (25). En este caso, la cesárea de emergencia se considera necesaria debido a los riesgos asociados con la ruptura prematura de membranas, la holoprosencefalia, los signos de hipoxia fetal y signos de sufrimiento fetal. En varios casos estudiados por Chasen y colaboradores, si el diagnóstico se logra de manera temprana y dependiendo de la clase de HPE, en especial las de peor pronóstico,

HPE alobar, recomiendan cefalocentesis para permitir el parto vaginal, basándose en la beneficencia en la mujer, evitando la realización del parto por cesárea con el objetivo de disminuir el riesgo que conlleva ese proceso quirúrgico (26). Lima, en su artículo menciona que en casos graves es recomendable la interrupción del embarazo, en el caso que sea después del segundo trimestre (27). Según la organización mundial de la salud, en su guía metodológica, la terminación a voluntad del embarazo, ya sea por razones médicas o por salud, se puede realizar hasta las 22 semanas de embarazo o en cualquier momento que el producto muestre malformaciones graves (28). En el estudio que se está analizando, la paciente fue intervenida a través de cesárea a las 37.4 semanas de gestación al mostrar en el monitoreo fetal signos de sufrimiento fetal, e hidrocefalia congénita grave/holoprosencefalia revelada a través del ultrasonido realizada al ingresar al hospital.

Ithan menciona, que en diferentes pacientes con Holoprosencefalia se presenta síntomas y signos de malformaciones físicas, tales como, microcefalia, discapacidad intelectual, hendidura del paladar e incisivo central superior (29). En un estudio observacional realizado por Ionescu y colaboradores, citan y analizan que aproximadamente el 50% de recién nacidos con HPE exhibe deformidades extra craneales, tales como, polidactilia y/o simbraquidactilia, atresia esofágica, displasia renal y obesos del mismo, así como también, mielomeningoceles y cardiopatías (30).

El caso en estudio, presenta una adolescente de etnia shuar, menor de edad con falta de educación sexual, proveniente de una zona rural aislada y con dificultades económicas, todos estos factores contribuyen a un inadecuado control prenatal, lo que genera un incremento de riesgos sobre la salud fetal durante el embarazo y parto. Luz y colaboradores, realizan un estudio sobre los factores asociados en atención del control prenatal tardío y complicaciones sociales en el hospital de Lima, en el cual llegan al resultado que influyeron factores socioculturales (45%), económicos (42%), personales (49%) e institucionales (46%) (31). Por otro lado, Navarro y colaboradores, mencionan que los factores de riesgo para iniciar un control prenatal tardío fue con mayor frecuencia la falta de dinero, seguido, falta de apoyo de la pareja, menores de 20 años, dificultades para obtener citas y embarazo no planificado (32). De tal manera, podemos determinar que este caso se relaciona con estos factores sociales que predisponen a la formación de la HPE.

## **PERSPECTIVA DEL PACIENTE**

En el momento que vi que me bajó un líquido transparente, me llevaron al centro de salud donde me revisaron y me dijeron que me van a mandar al Hospital, porque no puedo dar a luz ahí. Llegué al Hospital, me hicieron muchos estudios, me dijeron que mi bebé venía con complicaciones y que tenían que hacerme una cesárea de emergencia. Después del nacimiento de mi bebé, noté que tenía una cabeza grande, su nariz estaba deforme y en su cabecita tenía una bola. Los médicos me informaron que el tamaño de su cabeza es debido al acúmulo de agua que tiene en su interior y que tiene muchos inconvenientes para mantenerse estable. Sé que no es común lo que tiene mi bebé, si diosito lo quiere llevar, que lo haga para que no sufra.

## CONCLUSIONES

Este estudio proporciona una comprensión acertada sobre los métodos diagnósticos y el manejo obstétrico de la holoprosencefalia. El ultrasonido prenatal a partir de las semanas 11-14 de gestación, puede revelar anomalías en la anatomía cerebral fetal. En los trimestres posteriores, se pueden identificar características más específicas, como la presencia de un solo ventrículo cerebral y malformaciones faciales asociadas.

El diagnóstico ecográfico prenatal nos da a conocer el estado del feto para tomar decisiones en la culminación o continuación del embarazo. Además, este estudio determinó, que el tipo de holoprosencefalia se confirma posterior al parto, mediante resonancia magnética craneal, la cual ofrece detalles del cerebro fetal y evalúa la extensión de la malformación.

La relación entre los determinantes sociales de la salud, antecedentes patológicos, carencia de suplementos y resultados del embarazo inciden en esta patología, y se convierten en posibles causantes de la malformación y aumentan su riesgo de padecerla.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Márquez G, Navarro F, Sánchez M. Variante interhemisférica media de holoprosencefalia: diagnóstico mediante resonancia magnética fetal. Elseviere. 2022 Agosto; 64(4).
2. Ramakrishnan S, Gupta V. Holoprosencefalia. StatPearls. 2023 Noviembre; 3(12).
3. Roessler E, Hu P, Muenke M. Holoprosencephaly in the genomics era. Med Genet. 2018 Junio; 178(2).
4. Malta M, AlMutiri R, Saint C, al E. Holoprosencephaly: Review of Embryology, Clinical Phenotypes, Etiology and Management. Children. 2023 Abril; 10(4).
5. Weiss K, S Kruszka P, Levey E, al E. Holoprosencephaly from conception to adulthood. Am J Med Genet. 2018 Junio; 178(2).
6. Fallet C. Neuropathology of holoprosencephaly. Am J Med Genet. 2018 Junio; 178(2).
7. Levey E, Stashinko E, Clegg N, al E. Manejo de niños con holoprosencefalia. Am J Med Genet. 2010 Febrero; 154(1).
8. Ward A, Monteagudo A. Ausencia de Cavum Septi Pellucidi. SMFM. 2020; 223(6).
9. Dessouky S, Aboulghar M, Gaafar H, al E. Prenatal ultrasound findings of holoprosencephaly spectrum: Unusual associations. Prenatal Diagnosis. 2020; 40(5).
10. Gutierrez R. Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2018; 64(3).
11. Moldenhauer J. Rotura de membranas previa al trabajo de parto (RPM). Children's Hospital of Philadelphia. 2021; 48(3).
12. García P, Villareal E. Sintelencefalia en una recién nacida. Revista Mexicana de Pediatría. 2021; 88(5).
13. Zatarain A, Astrid R. Holoprosencefalia semilobar en una paciente de 1 año y 9 años de edad. Anales de Radiología México. 2018; 17.

14. Márquez G, Navarro F, Sánchez M. The diagnosis of the middle interhemispheric variant of holoprosencephaly with fetal MRI. *Seram*. 2022; 64(4).
15. Lui Z, Deng C, Xiaohong L, al e. Epidemiological characteristics of holoprosencephaly in China, 2007-2014: A retrospective study based on the national birth defects surveillance system. *Plos One*. 2019; 2127000074(1).
16. Miller E, Rsmussen S, Siega AEa. Risk factors for non-syndromic holoprosencephaly in the National Birth Defects Prevention Study. *Wiley*. 2010 Enero; 154(1).
17. Sorolla J. Anomalías craneofaciales. *Revista Médica Clínica las Condes*. 2020 Enero; 21(1).
18. Kousa Y, Plessis A, Vezina G. Prenatal diagnosis of holoprosencephaly. *Am J Med Genet*. 2018 Junio; 178(2).
19. Leibovitz Z, Lerman T, Haddad L. Fetal Brain Development: Regulating Processes and Related Malformations. *Life*. 2022 Mayo; 12(6).
20. Edwards L, Hui L. First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Abril; 23(2).
21. Renconret G, Ortega X, Pinto M. DIAGNÓSTICO PRENATAL Y MANEJO Perinatal en enfermedades raras. *Revista médica clinica Conde*. 2021; 26(4).
22. López M, Gavilanez D, Campaña M, al E. Holoprosencefalia Alobar. Reporte de Caso. *Ciencia Latina*. 2023 Marzo; 456(12).
23. Hadley D, Kruszka P, Muenke M. Challenging issues arising in counseling families experiencing holoprosencephaly. *Am J Med Genet*. 2018 Junio; 178(2).
24. Duro J, Alconlea J, Gimeno M, al E. Intrapartum cephalocentesis: An alternative in foetuses with holoprosencephaly. *Elsevier*. 2015; 54(8).
25. Pino R, Delgado V, Rodríguez M, al E. Frequency and indications of elective and emergency cesarean sections in the Hospital Regional de Ayacucho, Peru. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud*. 2021; 3(1).

26. Chasen s, Chervenak F, Laurence M. The role of cephalocentesis in modern obstetrics. *Obstetricia y Ginecología*. 2001; 185(3).
27. Lima A. Semilobar Holoprosencephaly: Nursing care process related to Kristen Swanson's theory. *Polo del conocimiento*. 2023; 8(1).
28. Pública MdS. Guías metodológicas para la instrumentación de todos los tipos de terminación voluntaria del embarazo. Republica de cuba. 2018; 48(4).
29. Ithan O. Incisivo central único de la línea media del maxilar, holoprosencefalia y estenosis congènita del orificio nasal anterior en un recién nacido prematuro: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(1).
30. Ionescu C, Vladareanu S, Tudorache S, al E. The wide spectrum of ultrasound diagnosis of holoprosencephaly. *Med Ultrason*. 2019 Mayo; 21(2).
31. Luz V, Bendezu F. Factores asociados en atención del Control Prenatal Tardío y complicaciones sociales del servicio de Ginecología de un hospital, Lima – 2023. *Revista de Ginecología*. ; 28(6).
32. Soto N, Nelida Z. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CONCURRENCIA TARDÍA AL CONTROL PRENATAL EN EL HOSPITAL DE BARRANCA - 2018. *VRIN*. 2022; 19(4).

## **GLOSARIO**

HPE: Holoprosencefalia

CSP: Cavum Septi Pellucidi

MEFI: Monitorización Electrónica Fetal Intraparto

APGAR: Aspecto, Pulso, Irritabilidad, Actividad, Respiración

ILA: Índice de Líquido Amniótico

TTP: Tiempo de tromboplastina parcial

Ig G: Inmunoglobulina G

PCR: Reacción de la Cadena de la Polimerasa

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

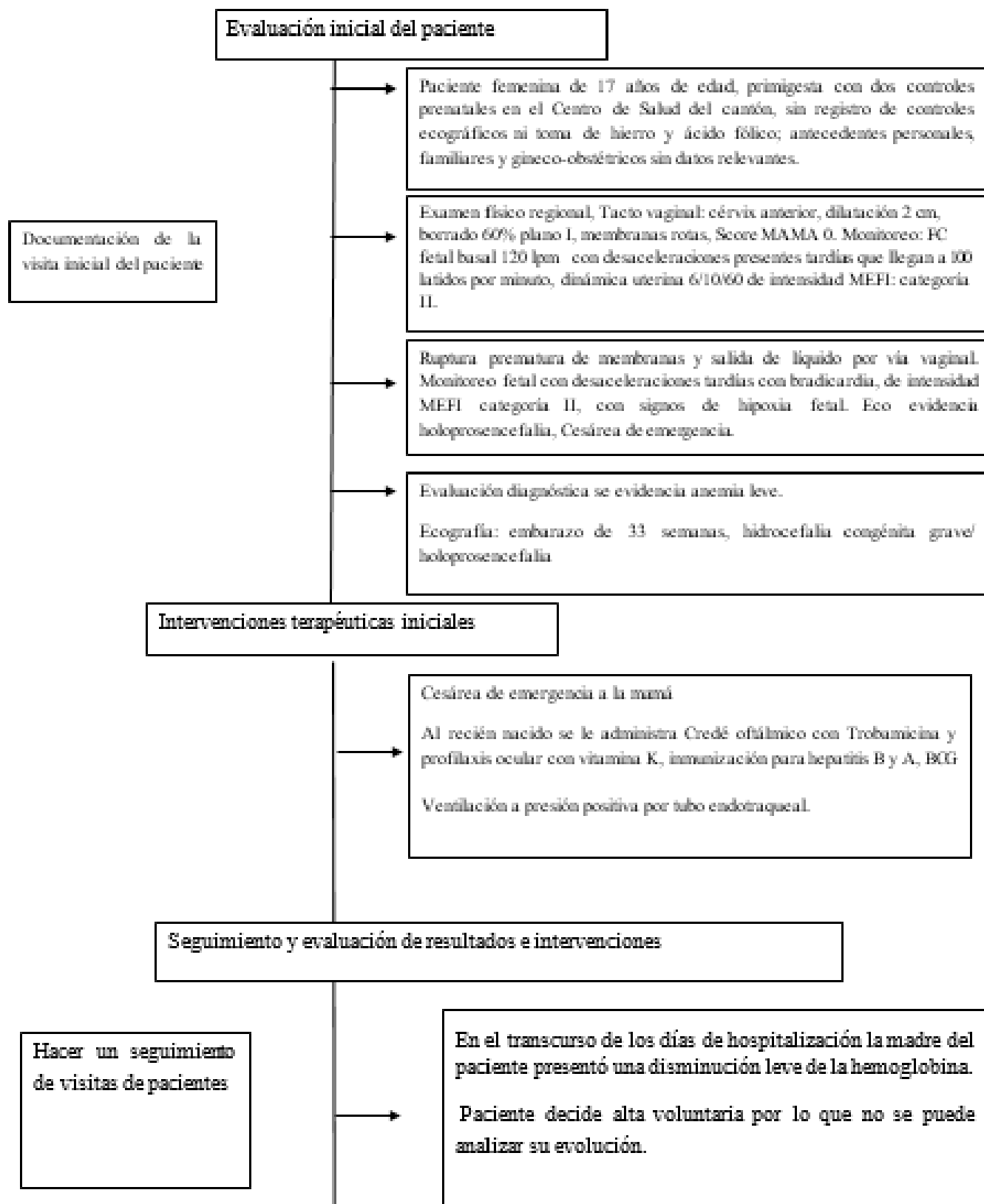
BCG: Bacilo de Calmette y Guérin, vacuna contra la tuberculosis

RPM: Ruptura Prematura de Membranas

## ANEXOS

## Diagrama de flujo del reporte de caso

Anexo 1. Flujograma



**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Zharick Tamara Buestan Tenecela** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1400743223**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Holoprosencefalia. Reporte de caso”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 30 de julio de 2024



F: .....

**ZHARICK TAMARA BUESTAN TENECELA**  
**C.I. 1400743223**