



PROGRESOS DE

Obstetricia y Ginecología

Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia



Prog Obstet Ginecol 2022;65:56-60

Práctica Clínica

Diagnóstico de agenesia aislada del septum pellucidum

Diagnosis of isolated agenesis of the septum pellucidum

José Miguel García Cebrián, Carolina Serrano Diana, Antonio Nicolás Amezcua Recover, Esteban González Mirasol y José María Sánchez Peña

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Resumen

El objetivo de este trabajo es manifestar la importancia del correcto diagnóstico diferencial de la agenesia aislada de septum pellucidum (SP), siendo una rara entidad que requiere un elevado nivel de sospecha. También ilustrar la importancia del manejo multidisciplinar y del seguimiento posterior del recién nacido. Presentamos el caso de una gestante de 35 años de edad a la que en la semana 26 se le realizó un control ecográfico, con el hallazgo de agenesia de septum pellucidum (ASP). Tras estudios, se continúa la gestación con resultado final de recién nacido a término con ASP aislada. Concluimos que la ASP se considera un potente marcador de anomalías del desarrollo del sistema nervioso, que obliga a un minucioso proceso diagnóstico, tanto en el periodo prenatal como posnatal. Cuando se trata de un hallazgo aislado su pronóstico es favorable, aunque, tras el nacimiento, el 17-25% de los casos presenta alguna anomalía asociada con un impacto clínico desfavorable, según las series consultadas.

Palabras clave:

Agenesia.
Cavum Septum
Pellucidum.
Displasia septo
óptica. Embarazo.

Abstract

The objective of this paper is to demonstrate the importance of the correct differential diagnosis of isolated absent septum pellucidum being a rare entity that requires a high level of suspicion. Also illustrate the importance of multidisciplinary management and follow-up of the newborn after birth. We present the case of a 35-year-old pregnant woman who underwent an ultrasound control at 26 week with the discovery of absent septum pellucidum. After studies, pregnancy is continued with final result of a term newborn with isolated absent septum pellucidum. We conclude that the absent septum pellucidum is considered a powerful marker of developmental abnormalities of the nervous system which requires a thorough diagnostic process. Both in the prenatal and postnatal periods. When it is an isolated finding its prognosis is favorable, although, 17-25% of cases present some anomaly associated with unfavorable clinical impact according to the series studied.

Key words:

Agenesis.
Cavum septum
pellucidum. Septo-
optic dysplasia.
Pregnancy.

Recibido: 22/04/2021
Aceptado: 17/12/2021

García Cebrián JM, Serrano Diana C, Amezcua Recover AN, González Mirasol E, Sánchez Peña JM. Diagnóstico de agenesia aislada del septum pellucidum. Prog Obstet Ginecol 2022;65:56-60.

Correspondencia:

José Miguel García Cebrián
Servicio de Obstetricia y Ginecología
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
C/Hermanos Falcó, 37
e-mail: garciacebrianjosemiguel@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El septum pellucidum (SP) es un componente del sistema límbico (1) cuya función se desconoce, aunque parece que participa en la regulación del estado de ánimo y del comportamiento (2). Está formado por dos hojas que delimitan lateralmente el cavum septum pellucidum (CSP), cavidad rellena de líquido cefalorraquídeo situada en la línea media del cerebro, que desaparece al final de la gestación o en los primeros meses de vida al fusionarse ambas hojas (3). Se extiende desde la parte anterior del cuerpo calloso hasta los pilares del fórnix y posteriormente se continua con el ventrículo de Verga o cavum vergae (3).

La visión del CSP mediante ecografía es posible y obligatoria entre las semanas 18 y 37 de gestación, constituyendo el punto de referencia para la medición del diámetro biparietal, ventrículos laterales, diámetro transversal del cerebelo y cisterna magna (4).

La agenesia de septum pellucidum (ASP) hace referencia a la anormal ausencia, parcial o completa (5), de sus hojas, cuya etiopatogenia no está del todo clara, considerándose un potente marcador de anomalías del desarrollo del sistema nervioso más que una malformación *per se* (6).

Su diagnóstico prenatal se realiza mediante ecografía (7), al constatar la ausencia del CSP con fusión de las astas anteriores de los ventrículos laterales en el plano axial del complejo cerebral anterior (8). El principal reto en medicina fetal es su identificación como forma aislada o asociada a otras anomalías del desarrollo del sistema nervioso. En este sentido destaca la displasia septo óptica (DSO) por la dificultad que entraña su diagnóstico diferencial y, por tanto, el asesoramiento de los padres (6). La diferenciación entre ASP aislada y DSO es muy difícil antes del nacimiento, pues la hipoplasia del nervio óptico, las deficiencias endocrinas y las anomalías del desarrollo neurológico que lo caracterizan no pueden ser descartadas con certeza durante la gestación (9).

Por otra parte, la no visualización del CSP por no existir líquido en su interior o por un aumento de ecogenicidad a su nivel fue descrita por Mallinger y cols. (10) en 2012. En su serie de 16 casos solo se encontró a un niño con retraso del lenguaje, por lo que este autor considera tal hallazgo como una variante anatómica de la normalidad, siempre que no existan otras anomalías cerebrales asociadas.

En este trabajo presentamos un caso de ASP aislada diagnosticado en periodo prenatal mediante ecografía bidimensional y resonancia magnética (RM), que fue confirmado posnatalmente mediante estudio clínico y analítico hormonal, complementado con pruebas de imagen.

El propósito de este estudio es ilustrar la complejidad e importancia del diagnóstico prenatal de la ASP aislada, así como la dificultad que entraña el asesoramiento parental.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 35 años de edad, diagnosticada de trombosis venosa de la vena iliaca común izquierda en el 2.º trimestre. La ecografía morfológica realizada en la semana 20 (27) mostró un mioma tipo 6 en el canto uterino derecho, con unas dimensiones de 166 x 143 x 120 mm, sin encontrar anomalías fetales en ese momento.

En la semana 26 se realizó un nuevo control ecográfico (28), con el hallazgo de ASP con fusión de las astas anteriores de los ventrículos laterales en los cortes axiales cerebrales (Figs. 1 y 2).

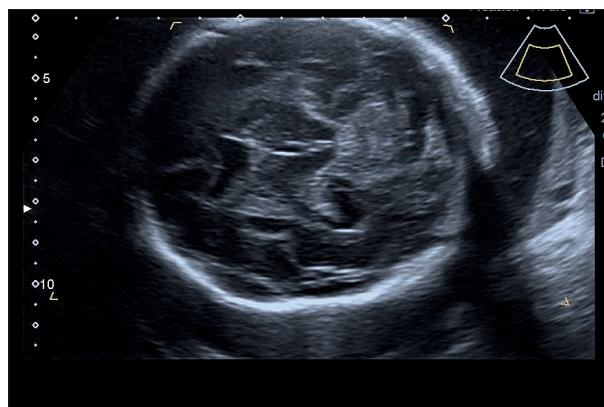


Figura 1. Corte axial cerebral que muestra la ausencia de septum pellucidum con fusión de astas anteriores de los ventrículos laterales. Semana 26.5 de gestación.

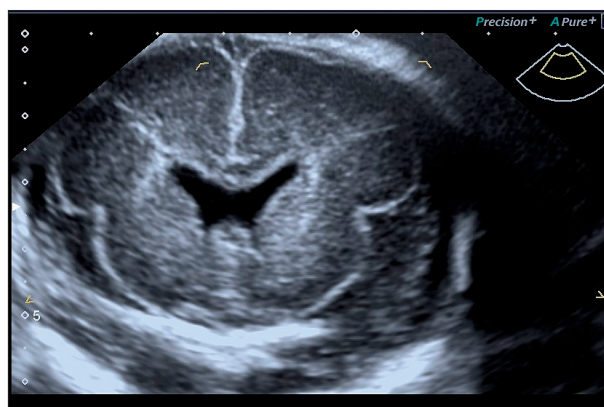


Figura 2. Imagen obtenida en un corte coronal transfrontal, que muestra la ausencia de septum pellucidum con las astas anteriores fusionadas, el seno sagital superior; falx cerebri y cuerpo calloso. Semana 26.5 de gestación.

La neurosonografía avanzada evidenció los hallazgos descritos en la neurosonografía básica, así como el quiasma óptico con un aspecto normal y los nervios ópticos de diámetros 3 y 2,6 mm, considerándose normales para la edad gestacional; desarrollo adecuado de cisuras de Silvio,

parieto-occipital, calloso-marginal y giro hipocampal; falx cerebri íntegro; arteria cerebral anterior de trayecto normal; pilares del fórnix y cuerpo calloso normales; tálamos no fusionados; fosa posterior y cerebelo sin alteraciones, así como ausencia de ventrículomegalia (26). El resto del estudio anatómico fetal fue normal. El estudio genético fetal realizado en líquido amniótico mediante QF-PCR y array-CGH y el estudio serológico materno fueron igualmente normales (Figs. 3-5).



Figura 3. Imagen del nervio óptico izquierdo y del quiasma óptico en un corte oblicuo-axial realizado en la semana 26.5.



Figura 4. Imagen del nervio óptico izquierdo y del quiasma óptico en un corte oblicuo-axial realizado en la semana 26.5.

Asimismo, se realizó una RM encefálica fetal que confirmó los hallazgos ecográficos, observando un desarrollo cortical normal y una ventrículomegalia leve, la cual no fue confirmada en controles neurosonográficos posteriores. Sin embargo, esta prueba no aportó información adicional sobre las características del quiasma, nervios ópticos e hipófisis.

Con todos estos datos se informó a los padres de la imposibilidad de asegurar el diagnóstico de ASP aislada al no poder excluir en su hijo la DSO, tomando la decisión de continuar el embarazo, el cual fue controlado en

nuestro centro practicándose neurosonografía avanzada cada 4 semanas, sin que se encontraran otras anomalías encefálicas.



Figura 4. Visión del cuerpo calloso así como de la arteria cerebral anterior y sus ramas pericallosa y callosomarginal de trayecto normal. Semana 26.5.

El parto se produjo de forma espontánea en la semana 38.1 de gestación, resultando un varón de 2.790 g con test de Apgar 10/10. La neurosonografía y la RM cerebral no mostraron alteraciones a los tres meses del nacimiento. Actualmente el niño se encuentra en seguimiento en consultas de neurología y endocrinología pediátrica, con pruebas de visión, función hipofisaria y desarrollo neurológico normales a los 9 meses de vida.

DISCUSIÓN

La ASP se considera una malformación congénita rara (11). Algunos autores cifran su incidencia en 2-3/100.000 individuos en la población general (12). Actualmente, la mejora de la imagenología fetal ha dado lugar a un aumento de los diagnósticos de ASP aislada sin otras anomalías intracraneales, por lo que su número debe de ser mayor.

Es necesario precisar que, en ausencia de otras anomalías biológicas o anatómicas asociadas, se trata de un hallazgo que no debe ser catalogado como una verdadera malformación, puesto que puede ser encontrado en individuos normales (6,13,14).

Según nuestra revisión de la bibliografía, existen pocos estudios sobre su evolución clínica en los primeros años de vida y ninguno en la edad adulta, ya que constituye un diagnóstico relativamente nuevo en medicina fetal (9).

El proceso diagnóstico de esta condición incluye la práctica de ecografía morfológica y neurosonografía detalladas, RM cerebral, así como estudio genético y de infecciones en el feto (9); ello permitirá realizar, de una forma relativamente sencilla, el diagnóstico diferencial de todas

las anomalías que pueden asociarse a la ASP a excepción de la DSO, entidad muy difícil de descartar por no decir imposible (9,10). Actualmente, este hecho constituye una verdadera frontera diagnóstica en medicina fetal.

La DSO, o síndrome de De Morsier, se caracteriza por tener una expresividad clínica muy variable. Siempre presenta ASP e hipoplasia del quiasma y nervios ópticos, pudiendo asociar alteraciones hipofisarias en el 71,7% de los casos; agenesia de cuerpo caloso; atrofia cerebelosa y ventriculomegalia (6,15). También puede asociar alteraciones corticales, lo cual ocurre en un 50% de casos, definiéndose entonces como "DSO Plus" (16). Su incidencia en Europa, según los registros de EUROCAT, es de 1,9-2,5/100.000 nacimientos, siendo más frecuente en gestantes jóvenes (17). Patel y cols. (18) observan, en cambio, una incidencia de 1/10.000 en el noroeste de Inglaterra.

Su etiología es actualmente desconocida, aunque se cree consecuencia de un fenómeno disruptivo vascular (17). La mayoría de los casos son esporádicos con una combinación multifactorial de factores ambientales y genéticos (17), habiéndose descrito casos familiares con mutaciones en los genes HESX1, SOX2, SOX3 y OTX2 (19).

En cuanto al diagnóstico prenatal de la DSO, a pesar del avance de la ecografía 2D y 3D (20-23) y de la RM (24), estas técnicas no son concluyentes en la valoración de la vía óptica e hipófisis. Ello es debido al poder de resolución limitado de estas técnicas de imagen y al pequeño tamaño de dichas estructuras (24), sin olvidar la falta de correlación existente, en muchos casos, entre la normalidad anatómica observada y las funciones visual y neuroendocrina (6).

Lepinard y cols. (11) proponen el estudio del estriol en sangre materna como método para valorar la función hipofisaria fetal y, por tanto, su integridad. Después de la semana 28, la adrenocorticotropina fetal es transformada por la placenta materna en estriol, cuyo nivel es así un indicador de función corticotropa fetal e, indirectamente, de actividad pituitaria fetal. Sin embargo, de esta manera no podemos descartar otras disfunciones hipofisarias como el déficit de hormona de crecimiento, que es la principal deficiencia asociada con malformaciones de la línea media.

La limitación de los estudios hormonales es que pueden servir para el diagnóstico, pero no para descartar completamente la DSO, puesto que la disfunción hipofisaria puede manifestarse tardíamente después del nacimiento.

En conclusión, únicamente la exploración clínica oftalmológica y el estudio endocrinológico posnatales proporcionarán un diagnóstico cierto de ASP aislada al descartar la DSO.

En la actualidad existen pocos estudios de seguimiento posnatal que muestren la evolución clínica de los pacientes con ASP aislada diagnosticada antes de nacer. La serie de Damaj y cols. (6) es la mayor hasta la fecha. Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico, realizado en 17

niños con diagnóstico prenatal de ASP aislada confirmada con RM tras el nacimiento, de los cuales 14 tuvieron un desarrollo neurológico normal y 3 (17%) estaban afectados de DSO en la valoración realizada a la edad de 35 meses (+/- 24,6).

Pilliod y cols. (25), en un estudio de precisión diagnóstica llevado a cabo en 15 fetos con diagnóstico de ASP aislada mediante ecografía y RM, encontraron que en dos de ocho niños sobrevivientes el diagnóstico final fue DSO (25%).

En un reciente estudio multicéntrico retrospectivo, Borkowski y cols. (9) confirman el diagnóstico de ASP aislada en 14 recién nacidos vivos (100%), no encontrando alteraciones neurológicas en ninguno de ellos en un seguimiento promedio de 45 meses; sin embargo, cuando la ASP se presentó en el contexto de DSO, el 50% de los pacientes manifestó algún tipo de secuela de tipo neurológico, endocrino o en forma de retraso de crecimiento.

Todas estas series coinciden en la dificultad del diagnóstico prenatal de la ASP aislada, así como en su buen pronóstico.

En nuestro caso, el diagnóstico fue confirmado tras el nacimiento mediante neurosonografía, RM, examen clínico oftalmológico y estudio hormonal, presentando un estado normal a la edad de 9 meses.

CONCLUSIONES

La ASP se considera un potente marcador de anomalías del desarrollo del sistema nervioso, que obliga a un minucioso proceso diagnóstico, tanto en el periodo prenatal como posnatal.

El amplio espectro de posibles resultados clínicos de esta condición, desde completamente normal hasta deficiencia mental grave, así como la imposibilidad de descartar con absoluta certeza la DSO en el periodo prenatal, subraya la dificultad del asesoramiento de los padres.

Las escasas series de casos publicados en la literatura médica concluyen que la ASP aislada tiene un pronóstico favorable, aunque, tras el nacimiento, el 17-25% de los casos presenta alguna anomalía asociada con impacto clínico desfavorable, según las series consultadas.

Debido al desconocimiento de la función de esta estructura del sistema límbico, se hace necesario el seguimiento neurológico de estos niños a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarwar M. Genetic brain malformations recapitulate phylogeny. *Acta Radiol Suppl* 1986;369:637-41.
2. Crooks D, Anderson NE, Widdows M, Petseva N, Koenigs M, Pluto C, et al. The relationship between cavum septum pellucidum and psychopathic traits in a large forensic sample. *Neuropsychologia* 2018;112:95-104.

3. Winter TC, Kennedy AM, Byrne J, Woodward PJ. The cavum septi pellucidi: why is it important? *J Ultrasound Med* 2010;29:427-44.
4. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Evaluación Ultrasonográfica del Sistema Nervioso Central Fetal: Guías para realizar el “examen básico” y el “fetal neurosonograma fetal”. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:109-116.
5. Schaefer GB, Bodensteiner JB, Thompson JN Jr. Subtle anomalies of the septum pellucidum and neurodevelopmental deficits. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:554-9.
6. Damaj L, Bruneau B, Ferry M, Moutard ML, Garel C, Odent S, Adamsbaum C, Avni F, Tréguier C, Lazaro L. Pediatric outcome of children with the prenatal diagnosis of isolated septal agenesis. *Prenat Diagn* 2010;30:1143-50.
7. Paladini D, Malinger G, Monteagudo A, Pilu G, Timor-Trisch I. Sonographic examination of the fetal central nervous system: Guidelines for performing the “basic examination” and the “fetal neurosonogram”. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:109-16.
8. Cagneaux M, Guibaud L. From cavum septi pellucidi to anterior complex: how to improve detection of midline cerebral abnormalities. Letters to the Editor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:484-6.
9. Borkowski-Tillman T, García-Rodríguez R, Viñals F, Branco M, Kradjen K, Ben-Sira L, Lerman-Sagie T, Malinger G. Agenesia del septum pellucidum: diagnóstico y resultado prenatal. *Diagnóstico prenatal* 2020;40:674-689.
10. Malinger G, Lev D, Oren M, Lerman-Sagie T. Non-visualization of the cavum septi pellucidi is not synonymous with agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:165-70.
11. Lepinard C, Coutant R, Boussion F, Loisel D, Delorme B, Biquard F, et al. Prenatal diagnosis of absence of the septum pellucidum associated with septo-optic dysplasia: Absent septum pellucidum and septo-optic dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:73-5.
12. Potter J. Malformaciones congénitas del cerebro y el cráneo, parte I). *J Neurol Sci* 1978;30.
13. Malinger G, Lev D, Kidron D, Heredia F, Hershkovitz R, Lerman-Sagie T. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:42-9.
14. Vawter-Lee MM, Wasserman H, Thomas CW, Nichols B, Nagaraj UD, Schapiro M, et al. Outcome of isolated absent septum pellucidum diagnosed by fetal magnetic resonance imaging (MRI) scan. *J Child Neurol* 2018;33:693-9.
15. Ahmad T, Garcia-Filion P, Borchert M, Kaufman F, Burkett L, Geffner M. Endocrinological and auxological abnormalities in young children with optic nerve hypoplasia: a prospective study. *J Pediatr* 2006;148:78-84.
16. Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y. Septo-optic dysplasia plus: spectrum of malformations of cortical development. *Neurology* 2000;54:1701-3.
17. Patel L, McNally RJQ, Harrison E, Lloyd IC, Clayton PE. Geographical distribution of optic nerve hypoplasia and septo-optic dysplasia in Northwest England. *J Pediatr* 2006;148:85-88.
18. Garne E, Rissmann A, Addor M-C, Barisic I, Bergman J, Braz P, et al. Epidemiology of septo-optic dysplasia with focus on prevalence and maternal age – A EUROCAT study. *Eur J Med Genet.* 2018;61:483-8.
19. McCabe MJ, Alatzoglou KS, Dattani MT. Septo-optic dysplasia and other midline defects: the role of transcription factors: HESX1 and beyond. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:115-24.
20. Bault JP. Visualization of the fetal optic chiasma using three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:862-864.
21. Bault JP. Prognostic value of fetal optic chiasm measurements in fetuses with septal agenesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:390.
22. Bault JP, Salomon LJ. Fetal optic chiasm measurements: reference range at 22-36 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30.
23. Bault JP, Salomon LJ, Guibaud L, Achiron R. Role of three-dimensional ultrasound measurement of the optic tract in fetuses with agenesis of the septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:570-575.
24. Guibaud L. Contribution of fetal cerebral MRI for diagnosis of structural anomalies. *Prenat Diagn* 2009;29:420-33.
25. Pilliod RA, Pettersson DR, Gibson T, et al. Precisión diagnóstica y resultados clínicos asociados con el diagnóstico prenatal de cavum septi pellucidi fetal ausente. *Prenat Diagn* 2018;38:395-401.
26. Pina Pérez S, Costa Pueyo J, Serra Azuara L, Molina Marín C, Escofet Soteras C, Corona Martínez M. Diagnóstico ecográfico de la ventriculomegalia fetal. Seguimiento posnatal. *Prog Obstet Ginecol* 2014;57:202-7.
27. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Exploración ecográfica del III trimestre. *Prog Obstet Ginecol* 2021;64:28-69.
28. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de la sistemática de la exploración ecográfica del 2º Trimestre. *Prog Obstet Ginecol* 2016;59:263-274.