

## Variantes de neurodesarrollo en pacientes con diagnóstico de agenesia del cuerpo calloso completa y parcial

*Variantes do neurodesenvolvimento em pacientes com diagnóstico de agenesia de corpo caloso completa e parcial*  
*Variantes neurodéveloppementales chez les patients diagnostiqués avec une agénésie complète et partielle du corps calleux*  
*Neurodevelopment variations of patients diagnosed with complete and partial corpus callosum agenesis*

María Luisa Palencia Avendaño<sup>1</sup>, Carolina Mogollón Rincón<sup>1</sup>,  
Julieta Tejada<sup>1</sup> y Máximo Etchepareborda<sup>1</sup>

*1. Laboratorio para el estudio de las Funciones Cerebrales Superiores (LAFUN), Argentina.*

### Resumen

Se describe la condición clínica de un grupo de pacientes con agenesia del cuerpo calloso (ACC) y se evalúa algunos indicadores de neurodesarrollo y funcionalidad, en distintas habilidades: motricidad, lenguaje y cognición, actividades de la vida diaria, interacción social y escolaridad. Se plantea un estudio descriptivo retrospectivo de 15 pacientes, 10 de los cuales presentan ACC completa y 5 ACC parcial. En 9 casos se observa la malformación neuroanatómica del cuerpo calloso (agenesia total o parcial aislada), mientras que en los restantes 6 casos presentan anomalías encefálicas asociadas a ventriculomegalia, quistes y otras atrofias. Todos los registros electroencefalográficos presentan distintas anomalías uni o bihemisféricas, aunque sólo en 3 casos se registraron crisis comiciales, los restantes presentan descargas subclínicas. Se observa que las habilidades motrices, el lenguaje y las rutinas de la vida diaria aparecen tardíamente. La mayoría de los pacientes logra una postura y marcha independiente, aunque prevalece cierta torpeza motriz que interfiere en otras áreas del desarrollo. Igualmente, la interacción social y escolar presentan un desempeño inferior para rango etario, requiriendo adaptaciones curriculares y distintos acompañamientos terapéuticos. No existe un patrón único en el neurodesarrollo de los pacientes con ACC, aunque sí un desarrollo tardío en todas las áreas evaluadas, con lo que se abren múltiples interrogantes sobre la heterogeneidad del neurodesarrollo y la plasticidad cerebral, las diferencias por sexo observadas y el papel de las comorbilidades clínicas para el pronóstico.

*Palabras clave:* agenesia del cuerpo calloso, neurodesarrollo, cognición, integración, autonomía funcional.

### Resumo

Se descreve a condição clínica de um grupo de pacientes com Agenesia do Corpo Caloso (ACC) e avalia-se quais são os indicadores de desenvolvimento e funcionalidade do neurodesenvolvimento, em diferentes habilidades: motoras, linguagem e cognição, atividades da vida diária, interação social e escolaridade. Assim propõem-se um estudo descritivo retrospectivo de 15 pacientes, sendo 10 com ACC completo e com 5 ACC parcial. Desses em nove casos, observam-se malformação neuroanatómica do corpo caloso (agenesia total ou parcial isolada), enquanto em seis casos restantes apresentam anomalias encefálicas associadas a ventriculomegalia, cistos e outras atrofias. Todos os registros electroencefalográficos mostram diferentes anormalidades uni ou bio-hemisféricas. Embora em apenas três casos houve registros de convulsões, enquanto nos restantes apresentou-se descargas subclínicas. Observa-se que as habilidades motoras, a linguagem e as atividades da vida diária aparecem tardiamente nesses indivíduos com ACC. A maioria dos pacientes apresentam postura e marcha independentes, embora prevaleça uma certa falta de jeito motor que interfere em outras áreas do desenvolvimento. Dessa forma, a interação social e escolar apresentam desempenhos inferiores para a faixa etária exigindo adaptações curriculares e de diferentes acompanhamentos terapêuticos. Não existe um padrão único no neurodesenvolvimento de pacientes com ACC, contudo existe um desenvolvimento tardio em todas as áreas avaliadas; abrindo, assim, várias questões sobre a heterogeneidade do neurodesenvolvimento, a plasticidade cerebral, as diferenças por sexo observado e o papel de comorbidades clínicas para um melhor prognóstico.

*Palavras-chave:* agenesia do corpo caloso, neurodesenvolvimento, cognição, integração e autonomia funcional.

### Résumé

L'état clinique d'un groupe de patients présentant une agénésie du corps calleux (ACC) est décrit et certains indicateurs du développement neurologique et de la fonctionnalité sont évalués, selon différentes capacités: habiletés motrices, langage et

cognition, actividades de la vida cotidiana, interacción social y escolaridad. Una estudio descriptiva retrospectiva de 15 pacientes es propuesta, donde 10 presentan un ACC completo y 5 un ACC parcial. En 9 casos, la malformación neuroanatómica del cuerpo calloso (agenesia total o parcialmente aislada) es observada, mientras que en los 6 casos restantes presentan anomalías encefálicas asociadas a la ventriculomegalia, quistes y otras atrofia. Todos los registros electroencefalográficos muestran anomalías uni o bihemisféricas diferentes, aunque solo en 3 casos se registraron, los otros presentan descargas subclínicas. Se observa que las habilidades motrices, el lenguaje y las rutinas de la vida cotidiana aparecen tarde. La mayoría de los pacientes logran una postura y una marcha independientes, aunque una cierta discapacidad motriz prevalece que interfiere en otros campos del desarrollo. De igual manera, la interacción social y escolar presenta un desempeño inferior para el rango de edad, requiriendo adaptaciones curriculares y diferentes acompañamientos terapéuticos. No hay un solo patrón de desarrollo en estos pacientes con ACC, aunque hay un desarrollo tardío en todos los campos evaluados, abriendo así de múltiples preguntas sobre la heterogeneidad del desarrollo neurológico y la plasticidad cerebral, las diferencias observadas por sexo y el rol de las comorbilidades clínicas para el pronóstico.

*Mots clés:* agenesia del cuerpo calloso, desarrollo neurológico, cognición, integración, autonomía funcional.

#### Abstract

This paper describes a group of patients with corpus callosum agenesis (CCA), their clinical condition and neurodevelopment indicators of different abilities functionality are evaluated, like motor skill, language, cognition, self-care and autonomy, social interaction and schooling. This is a descriptive and retrospective study of 15 patients, 10 with complete CCA and 5 with partial CCA. In 9 cases there are isolated complete or partial neuroanatomical malformation of the corpus callosum, while in the remaining 6 cases there are other brain abnormalities associated, as ventriculomegaly, cysts, and other atrophies. All electroencephalographic traces have different abnormalities, in one or both hemispheres, although just in 3 cases there were seizures; the other cases have subclinical discharges. Motor skills, language, and daily life routines appear late. Most of the patients achieve independent posture and gait, although some motor clumsiness prevails interfering with other areas of development. On the other hand, social skills and school integration have lower performance for age range, requiring curricular adaptations and different therapeutic accompaniments. There is no single neurodevelopment pattern in these patients with ACC, although there is a delayed development characteristic in all the areas evaluated. Multiple questions arise, about the neurodevelopment heterogeneity and the cerebral plasticity, the differences observed by sex, and the clinical comorbidities role for prognosis.

*Key words:* corpus callosum agenesis, neurodevelopment, cognition, integration, functional autonomy.

## 1. INTRODUCCIÓN

La agenesia del cuerpo calloso (ACC) es un defecto congénito caracterizado por la ausencia parcial o total del más importante haz de fibras interhemisféricas, cuya función es interconectar regiones homólogas de la corteza cerebral. La prevalencia de este trastorno es de 1/4000 nacimientos, o de 5 a 7 casos entre 10.000 en la población general (Aljure-Reales, Rangel-Carrillo, Ramos-Garavito, Rodríguez & Rodríguez, 2017; Schell-Apacik et al, 2008).

Las neuroimágenes permiten realizar el diagnóstico de ACC y evaluar la presencia de otras malformaciones encefálicas (Govil-Dalela, Kumar, Agarwal & Chugani, 2016; Lynn, Buchanan, Fenichel & Freeman, 1980), ya que la malformación puede aparecer aislada asociada a diversas anomalías tales como: lipomas del cuerpo calloso, quistes interhemisféricos, defectos de migración neuronal, y en la clínica junto a parálisis cerebral, síndromes convulsivos y alteraciones sensoriales, entre otras.

Según el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2016), el pronóstico y la evolución de los pacientes con ACC está asociada a la gravedad de estas malformaciones, a la presencia de otras patologías y el momento en que se realiza el diagnóstico y la intervención.

Los hallazgos en investigación describen las características neuroanatómicas y revisan los aspectos relativos a la etiología genética y al desarrollo de la conectividad interhemisférica, particularmente en estudios de caso (véanse: Giuliano et al, 2018; Ramelli, Zanda, Wyttenbach, Bronz & Schiner, 2006; Rodríguez Serret, Martínez López & Renté Nabadié, 2016; Sauerwein, Lassonde, Cardu & Geoffroy, 1981) o con muestras pequeñas (por ejemplo: Lábadi & Beke, 2017; Moutard et al, 2012; Schell-Apacik et al, 2008). Mientras la intervención suele focalizarse en rehabilitación psicomotriz.

Las pruebas neuropsicológicas pueden revelar desde diferencias sutiles hasta grave retraso comparado con niños sin alteraciones de la misma edad y nivel educativo. Para Ramelli et al (2006), aunque puede ocurrir un caso asintomático de ACC, es la excepción más que la regla. En general, los pacientes con ACC muestran bajo rendimiento en pruebas de inteligencia y deterioro del aprendizaje instrumental, deficiencias en la coordinación visomotora bimanual, orientación espacial y transferencia de aprendizaje cinestésico (Ettlinger, Blakemore, Milner & Wilson, 1972).

El presente estudio busca evaluar algunos indicadores de neurodesarrollo, en cuanto a la motricidad, lenguaje y cognición, actividades de la vida diaria, interacción social y escolaridad, considerando el rango etario. Para lo cual se describe inicialmente la condición clínica y comorbilidades de un grupo de pacientes con agenesia completa y parcial, se identifican las irregularidades en el trazado electroencefalográfico en cada uno de los casos y se propone una evaluación del nivel de funcionalidad y desarrollo motriz, cognitivo y social.

## 2. MÉTODO

### 2.1 Tipo de diseño y participantes

Estudio descriptivo retrospectivo de un grupo de 15 pacientes con Agenesia del Cuerpo Calloso (ACC), nueve mujeres y seis varones, con edades entre 1 y 16 años, que fueron atendidos en el Laboratorio para el estudio de las Funciones Cerebrales Superiores (LAFUN) de Buenos Aires, Argentina. La selección de los pacientes que componen esta muestra fue completamente intencionada, no aleatoria. Asimismo, el estudio tuvo un carácter transversal, ya que los indicadores de desarrollo descritos son relativos al momento de la evaluación del paciente, de modo que su estado actual y los avances

individuales observados se consideran producto de los tratamientos específicos y de la evolución nosológica propia.

En la tabla 1 se presenta el tipo de ACC, las anomalías adicionales y las comorbilidades de cada uno.

**Tabla 1.**  
*Características clínicas de los pacientes con agenesia del cuerpo calloso (ACC).*

Caso	Edad	Sexo	ACC		Presencia de comorbilidades
			Tipo	Anomalías	
A	1	M	Completa	Atrofia multilobarbihemisférica	Síndrome de Aicardi. Epilepsia con crisis parciales complejas.
B	2	M	Parcial		PC tipo cuadriparesia con base hipertónica.
C	2	V	Completa	Atrofia cortico-subcortical y central bilateral	PC tipo cuadriparesia con base hipertónica.
D	3	V	Parcial		PC con hipotonía y babeo.
E	4	M	Completa		PC hipotónica. TEL expresivo.
F	4	M	Parcial	Quiste sobre el tectummesencefálico	PC disquinética. TEL expresivo.
G	4	V	Completa		Síndrome de Smith-Lemli-Opitz TGD no fluente
H	5	V	Completa		TGD no fluente (hiperacusia).
I	6	M	Completa	Holoprosencefalia, quiste poroencefálico	Déficit atencional.
J	8	V	Completa	Formación colpocefálica de los ventrículos laterales y degeneración quística de ambos plexos coroideos	PC Crisis mioclónicas en sueño.
K	9	M	Completa		Trastorno de aprendizaje - Trastorno de Cálculo.
L	10	M	Parcial		
M	11	M	Parcial	Malformación ventricular del hemisferio izquierdo	TGD fluente, de alto rendimiento (compatible con Síndrome Asperger) TDAH subtipo combinado.
N	15	M	Completa	Ventriculomegalia posterior bilateral	Trastorno de aprendizaje no especificado.
O	16	V	Completa		TGD fluente, de bajo rendimiento.

Nota. Edad en años cumplidos. Mujeres (M) y Varones (V). Parálisis cerebral (PC). Trastorno del habla y lenguaje (TEL). Trastorno generalizado del desarrollo (TGD). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

## 2.2 Instrumentos y análisis de datos

Para la evaluación de los indicadores de neurodesarrollo considerados en este estudio fue utilizada una versión modificada de *Functional Independence Measure* (FIM), de Forer y colaboradores (1987; extraído de Hall, Hamilton, Gordon & Zasler, 1993), que mayormente se utiliza para evaluar el estado funcional luego del diagnóstico de daño en el Sistema Nervioso Central y/o Periférico. Nuestra escala adaptada retoma los ejes principales del FIM en los dominios motor y cognitivo, ajustados al desarrollo infantil. El instrumento no se encuentra validado en el contexto local.

Se utilizan los siguientes criterios de puntuación: 5) Óptimo, si es independiente por completo, autonomía no

requiere ayuda, 4) Adecuado, si es independiente, aunque requiere supervisión ocasional, 3) Parcial, si presenta una dependencia moderada y requiere asistencia, 2) Emergente, si presenta una dependencia máxima, aunque se observan ciertas habilidades emergentes, 1) Ausente, si es dependiente por completo y no muestra progresos.

Para su aplicación se realizó una evaluación interjueces sobre la información compilada de la historia clínica individual y los informes de los distintos profesionales que atienden a cada paciente. Los ítems incluyen:

- *Motricidad*: tono muscular, postura, marcha y coordinación de movimientos gruesos, pinza manual y motricidad fina en general.

- *Actividades básicas:* control de esfínteres, aseo e higiene personal, alimentación, vestirse y calzarse.
- *Cognición y lenguaje:* comprensión y expresión de necesidades, gustos y preferencias, fluidez y vocabulario, memoria, resolución de problemas.
- *Interacción social:* con familiares, pares y otros, en distintos contextos.
- *Escolaridad:* Asistencia, integración y desempeño en las actividades escolares, rendimiento estimado.

El tratamiento de los datos fue meramente descriptivo para cada uno de los casos del estudio. No se realizaron pruebas de hipótesis.

### 2.3 Consideraciones éticas

Este trabajo fue aprobado por el comité de bioética del Laboratorio para el estudio de las Funciones Cerebrales Superiores (LAFUN). Se solicitó autorización y consentimiento a los padres de los pacientes para el uso de la información consignada en su historia clínica, incluidas las anotaciones del neurólogo pediatra, como los reportes de fisioterapia, terapia de lenguaje, terapia ocupacional, psicopedagogía, etc., informes de registro electroencefalográfico (EEG y EEG-Q), resultados de Resonancia Magnética funcional (RMf), entre otros.

## 3. RESULTADOS

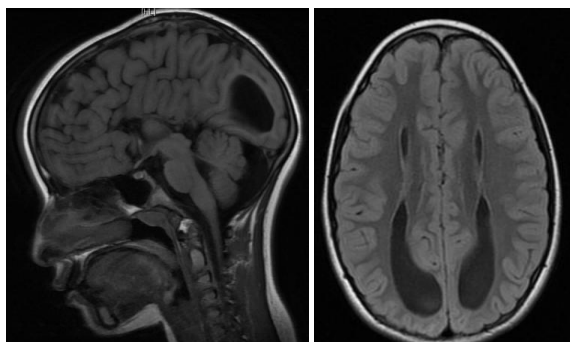
De forma aislada, la presentación de la malformación total o parcial del cuerpo calloso se observó en 8 casos (B, D, E, G, H, K, L y O), mientras en los casos restantes se encontraron anomalías asociadas como ventriculomegalia, atrofias córtico y/o subcorticales, quistes, etc.

Sin embargo, en la exploración de imágenes diagnósticas no se apreciaron heterotopías corticales (alteraciones en la migración neuronal) que suelen darse comúnmente en casos de ACC.

La figura 1 ejemplifica la agenesia en una paciente de 15 años con ACC completa, ventriculomegalia posterior.

### Figura 1.

*Imágenes del caso N: paciente de 15 años con ACC completa, ventriculomegalia posterior. Vistas sagital medial y transversal de la RM.*



Todos los casos presentaron distintas anomalías en uno o ambos hemisferios, aunque existieron variaciones de un paciente a otro. Se registraron crisis comiciales en los casos A, G y J, mientras que los restantes presentan descargas subclínicas, con excepción del caso M que presentó un trazado EEG normovoltado, sin grafoelementos patológicos, focos o paroxismos.

En la mayoría de los casos de ACC completa se registró un trazado EEG con actividad de puntas y ondas agudas, que se expresaron predominantemente en el hemisferio izquierdo. En tanto que los casos de ACC parcial mostraron mayormente actividad de ondas lentas difusas bihemisféricas.

Del análisis de coherencias interhemisféricas (EEG-Q) puede concluirse que todos los casos presentan importantes asimetrías y asincronías, especialmente en las regiones fronto-temporales y temporales medias.

En la tabla 2 se describen los resultados de los hallazgos en el estudio electroencefalográfico y mapeo cerebral.

### 3.1 Indicadores de desarrollo

Ninguno de los pacientes de esta muestra ha logrado completar un desarrollo óptimo acorde a la edad. No obstante, en 6 de las 9 niñas se observó un desarrollo adecuado, particularmente en aspectos relativos a la autonomía personal y el desarrollo cognitivo (en los casos I, K y N con ACC completa y en F, L y M con ACC parcial). Véanse las observaciones de cada paciente por área de desarrollo en la Tabla 3.

Las habilidades motrices aparecieron tardíamente. Se observa que hasta los 3 años predominan anomalías en el tono muscular y el control postural, así como dificultades en la deglución y la coordinación visomotora. Entre los 3 y 4 años se da el inicio de la marcha y logran hacerlo de manera independiente aquellos pacientes de 6 años o más. En tanto que en los más grandes prevalece una cierta torpeza motriz, que puede interferir con el desarrollo en otras áreas.

Asimismo, se observó que las actividades de alimentación, arreglo y aseo personal variaron de un paciente a otro y se fueron adquiriendo a medida que crecieron. Tres niñas con ACC completa y 2 con ACC parcial (casos I, K, L, M y N, respectivamente) mostraron una autonomía adecuada para estas habilidades de la vida diaria.

El compromiso en el desarrollo de las funciones cognitivas y del lenguaje va desde la ausencia de intención comunicativa hasta un desarrollo normal. Las mayores dificultades atencionales, del habla y la memoria, se presentaron en los varones de la muestra. Los casos G, H, M y O presentaron adicionalmente tendencia al aislamiento, dificultades en la interacción social y conducta estereotipada.

Se observó una expresión heterogénea en cuanto a la interacción social y escolar, que puede asociarse al nivel de desarrollo alcanzado en las otras áreas, como a las condiciones del entorno. Los pacientes escolarizados presentaron un rendimiento normal bajo, en algunos casos requiriendo adaptaciones curriculares y acompañamiento terapéutico, pero con adecuada integración en este contexto.

**Tabla 2.***Descripción del trazado EEG y anotaciones del mapeo cerebral de los pacientes con agenesia del cuerpo calloso.*

Caso	Observaciones
A	Salvas y paroxismos de punta onda lenta de inicio fronto-temporal y parietal derecho, con difusión homo y contralateral, patrón de hemi-hipsarritmia en el hemisferio derecho.
B	Salvas de ondas agudas y ondas lentas difusas. Franca asimetría a nivel fronto-temporal, moderada en temporal media y leve en frontal. Adecuada sincronía en todas las áreas exploradas.
C	Salvas y paroxismos de puntas y punta onda bilaterales. Franca asimetría fronto-temporal y temporal medio, leve en occipitales y frontales. Asincronía leve en fronto-temporales.
D	Ondas agudas y ondas lentas posteriores de predominio alternante. Franca asimetría fronto-temporal y temporal medio, moderada asimetría frontal. Moderada asincronía temporal media.
E	Foco de puntas y punta onda lenta de dominancia posterior izquierda. Franca asimetría fronto-temporal y temporal medio, moderada asimetría en áreas frontales y occipitales.
F	Ondas lentas difusas. Franca asimetría en áreas fronto-temporales, frontales y temporales medias. Adecuada sincronía en todas las áreas exploradas.
G	Actividad focal de puntas temporales medias izquierdas con difusión a todo el hemisferio izquierdo. Foco de puntas en [F3-C3] y [T3-T5]. Franca asimetría occipital, moderada en áreas temporales y leve en frontales.
H	Foco de puntas en [F7-T3-T5] con alta frecuencia de descarga. Franca asimetría fronto-temporal, temporal media y frontal, leve en occipitales. Franca asincronía a nivel fronto-temporal y leve en temporales medios.
I	Presencia ocasional de ondas agudas en el hemisferio izquierdo. Franca asimetría temporal media, moderada en áreas frontales y fronto-temporales. Asincronía en frontal y occipital con dextro-precedencia.
J	Salvas de puntas, ondas agudas y ondas lentas de predominio derecho, con foco lento posterior derecho. Asimetría y asincronía de ondas lentas muy pronunciadas. Crisis del hemicuerpo izquierdo.
K	Salvas de ondas agudas posteriores en el hemisferio derecho. Moderada asimetría fronto-temporal y temporal medio, leve en occipitales. Adecuada sincronía en todas las áreas.
L	Presencia de ondas agudas y ondas lentas difusas, asimétricas y asincrónicas.
M	Trazado normal, sin focos ni paroxismos. Pico de coherencia adecuado para la edad (10,5 Hz.) Franca asimetría fronto-temporal y temporal medio, moderada en occipitales y frontales. Asincronía en todas las áreas exploradas.
N	Presencia de puntas posteriores bilaterales. Trazado hipovoltado en el hemisferio izquierdo. Franca asimetría frontal, fronto-temporal y temporal medio, moderada asimetría en occipital. Moderada asincronía fronto-temporal.
O	Puntas bifrontales y bifronto-temporales, ondas lentas temporales derechas en [T4-O2]. Franca asimetría frontales y temporal medias, moderada en fronto-temporales y occipitales. Adecuada sincronía occipital.

Nota. Áreas indicadas según el Sistema Internacional 10-20.

**Tabla 3.***Resumen de observaciones en cada área valorada para cada paciente.*

Caso	Motricidad	Actividades Básicas	Lenguaje y Cognición	Interacción Social	Escolaridad
A	Hipotonía generalizada, no sostiene la cabeza.	Dependiente por completo.	No sigue con la mirada. No responde. Algunos balbuceos.	Sólo con la familia.	Ninguno todavía.
B	Se sostiene parada con apoyo, hipotonía muscular general.	Dependiente por completo.	Ausencia del habla.	Sólo con la familia.	Ninguno todavía.
C	Hipertonía muscular.	Dependiente por completo.	Ausencia del habla. No evidencia intención comunicativa aún.	Sólo con la familia.	Ninguna todavía.
D	Marcha y coordinación motriz emergente, algunos pasos solo.	Dependiente por completo.	Trastorno comprensivo y expresivo, utiliza algunas palabras y onomatopeyas.	Muy sociable y amistoso.	Guardería normal.
E	Hipotonía generalizada, marcha asistida, muy inestable motricidad fina emergente.	Dependiente por completo.	Buen nivel de comprensión, nivel expresivo emergente, utiliza algunas palabras y gestos.	Disfruta el juego con otros niños.	Integración en jardín de infantes por horas.

*(La tabla 3 continúa en la siguiente página)*

(continuación de la tabla 3)

F	Dificultad en la postura, equilibrio y coordinación. Leve hipotonía muscular.	Control de esfínteres adecuado, hábitos de higiene personal, autonomía en la alimentación.	Buen nivel de comprensión, expresión oral escasa y poco espontánea.	Comparte con pares, aunque en general es descrita como retraída, tímida.	Escuela normal, desempeño promedio-bajo.
G	Marcha incipiente e inestable	Dependiente por completo.	No habla, grita, usa jerga. RM no especificado.	Sin contacto, se aísla, se autoestimula (golpes en el rostro)	Ninguna.
H	Marcha independiente, torpeza motriz.	Usa pañales. Dependiente para vestirse y asearse. Come solo, aunque tiene restricción para ciertos alimentos.	TEL mixto comprensivo-expresivo, usa jerga, intenta cantar.	No interactúa espontáneamente, escaso contacto ocular.	Ninguna.
I	Postura, marcha y coordinación motriz adecuada para la edad.	Independiente para alimentarse, logró el control de esfínteres a los 3 años, requiere ayuda para vestirse.	Adecuado nivel de comprensión y expresión.	Buen nivel de socialización, le cuesta seguir normas.	Escuela normal, con acompañante terapéutico.
J	Marcha independiente, torpeza motriz.	Requiere ayuda para alimentarse y vestirse. En casa avisa para ir al baño, aunque usapañales.	Vocalizaciones espontáneas e intencionadas y uso de algunas palabras.	Muy sociable y amistoso, aunque tímido.	Integración escolar con adaptación, asiste por horas.
K	Dificultades en la marcha y la coordinación motriz, pero no requiere apoyo para desplazarse. Adecuada motricidad fina.	Independiente y autónoma.	Buen nivel de expresión oral. Dificultades en la comprensión lectora. Dificultades atencionales y pobre control inhibitorio. RM leve.	Le cuesta interactuar, es introvertida. Sin problemas de conducta.	Escuela normal con adaptación curricular, desempeño bajo.
L	Independiente, con cierta torpeza motriz.	Se alimenta sola, ayuda a vestirse y asearse. Enuresis nocturna.	Adecuado nivel de comprensión y expresión.	Conducta oposicionista desafiante.	4° grado en escuela normal. Lee bien, desempeño promedio-bajo.
M	Marcha y coordinación motriz adecuada estereotipias motoras.	Independiente y autónoma.	Trastorno semántico-pragmático, con lenguaje erudito.	Dificultades en la interacción, pocos amigos, es impulsiva y agresiva con los pares, desafiante con adultos.	Escuela normal, desempeño promedio.
N	Marcha independiente desde los 3 años.	Independiente y autónoma.	Buen nivel de comprensión y expresión. Respuestas lentas, aunque adecuadas en test ejecutivos. RM leve.	Sociable y amistosa, desenvuelta en distintos contextos de interacción.	Escuela normal con adaptación curricular, desempeño promedio-bajo.
O	Marcha independiente, torpeza motriz, estereotipias motoras.	Independiente para alimentarse, asearse y vestirse. Enuresis.	Vocabulario restringido, se hace entender con gestos y palabras sueltas. RM leve.	Dificultades en la interacción, conducta desafiante y agresiva.	Escuela especial con acompañante terapéutico. No escribe, ni lee.

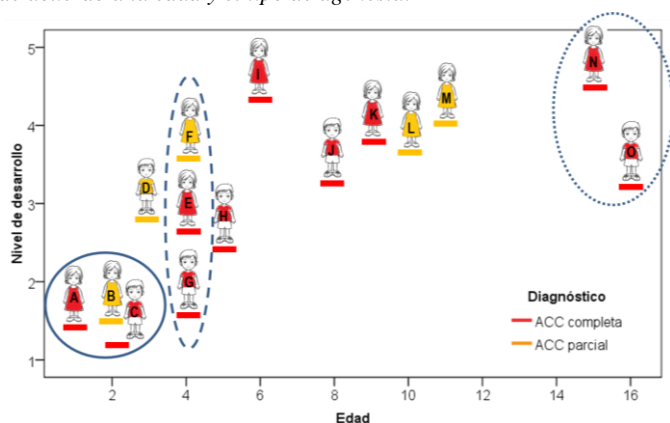
Visto el desarrollo global de estos pacientes (Figura 2) pueden notarse diferencias por edad y por sexo. Por ejemplo, entre E, F y G, que tienen una edad aproximada, se halla que el nivel de desarrollo más bajo corresponde al niño con ACC completa. Véanse también los subgrupos de casos A, B y C, como N y O, donde se aprecia que las mujeres obtienen un mejor resultado en la evaluación de su desarrollo.

En este sentido, se destaca el desarrollo alcanzado en todas las áreas evaluadas por el caso F, una niña de 6 años al

momento de la evaluación, de quien se diagnosticó la ausencia del cuerpo calloso incluso antes del nacimiento, fue intervenida tempranamente por el quiste poroencefálico y recibió tratamiento farmacológico por las alteraciones bioeléctricas del trazado EEG. Sus padres, conocedores del diagnóstico y de las posibles dificultades subsiguientes, optaron por recibir apoyo terapéutico de distintas especialidades, estimulando y fortaleciendo así su desarrollo.

**Figura 2.**

Representación del nivel de desarrollo alcanzado por cada paciente de acuerdo a la edad y el tipo de agenesia.



#### 4. DISCUSIÓN

La ausencia parcial o completa del cuerpo calloso afecta el desarrollo psicomotor, cognitivo, lingüístico y socioafectivo. En conjunto, la evidencia de estudios previos con pacientes con ACC sugiere que los problemas del neurodesarrollo están relacionados con la pobre comunicación interhemisférica.

Los principales perfiles en la ACC señalan la presencia de problemas en múltiples dominios. En Badaruddin et al (2007), se describen déficits del control atencional, problemas sociales, quejas somáticas y problemas de pensamiento; en Lábadi y Beke (2017), dificultades del lenguaje, la comunicación y el procesamiento de información emocional. Por su parte, Giuliano et al (2018) y Anderson, Paul y Brown (2017) coinciden al referir síntomas del espectro autista, particularmente en cuanto a la interacción social y comunicación, entendidas también como dificultades en la cognición social, reconocimiento de emociones y comprensión de teoría de la mente.

En nuestro estudio, encontramos que el desarrollo alcanzado es diferente en cada caso. Si bien ninguno de los pacientes alcanza un nivel óptimo de desarrollo, en algunos se observan importantes avances en la autonomía funcional, el desarrollo cognitivo, el rendimiento escolar y la interacción social, aunque persisten las dificultades motrices.

Por tanto, concluimos que no existe un patrón único en el neurodesarrollo de los pacientes con ACC, aunque sí una aparición tardía en todas las áreas evaluadas. Este desarrollo tardío puede establecerse como parte del perfil en la ACC.

Y así también hipotetizamos que los mayores desarrollos alcanzados en nuestros pacientes pueden deberse a patrones de plasticidad y sobreespecialización hemisférica para las funciones superiores, aunque también puede considerarse que las conexiones intertalámicas y las comisurales preservadas en estos casos, compensa en gran medida la función del cuerpo calloso.

Al respecto, Ettlinger et al (1972) habían sugerido como las comisuras no callosas se usan como sustituto en la agenesia. Mientras que para Lábadi y Beke (2017), las personas con ACC exhiben una cantidad limitada de transferencias interhemisféricas, mediadas por comisura

anterior y tractos anatómicos alternativos, desarrollados como haces heterotópicos que proporcionan mecanismos compensatorios para las funciones sensoriales y motoras, como para el procesamiento cognitivo y social.

En nuestro estudio pudo observarse como los pacientes con ACC parcial presentan un desarrollo levemente superior en contraste con aquellos pacientes con ACC completa en el mismo rango etario. Así, también se halló que las mayores dificultades en el desarrollo estuvieron asociadas a la presencia de otras anomalías y comorbilidades, mientras que la detección temprana de las malformaciones y el inicio oportuno de procesos de rehabilitación constituyen factores protectores.

Los estudios que tratan sobre ACC detectados en etapas prenatales informan un pronóstico excelente, con una probabilidad de hasta un 85% de un desarrollo de la capacidad intelectual en el rango normal (Ramelli et al, 2006; Moutard et al, 2012). En nuestra experiencia la mayoría de los diagnósticos realizados fueron en edad infantil y por otro lado, todos los casos (excepto uno) presentaban comorbilidades adicionales lo que dificulta un análisis independiente de los resultados (capacidades cognitivas, motoras y socioafectivas) en cuanto al origen estructural de la Agenesia aislada o pura y la asociada.

El pronóstico favorable puede asociarse con la ausencia de comorbilidades, pero también con el inicio oportuno de tratamiento y rehabilitación hacia los pacientes, como acompañamiento terapéutico a la familia.

Por último, el hallazgo más relevante corresponde a las diferencias observadas por el sexo de los pacientes. Las mujeres de nuestra muestra obtienen un mejor resultado en la evaluación de su desarrollo, destacándose el logro de la autonomía funcional, cognición y lenguaje, pero persistiendo las dificultades motrices en general.

A partir de las observaciones individuales se abren múltiples interrogantes sobre la heterogeneidad del neurodesarrollo en la ACC y la necesidad de ahondar en la evaluación de las funciones atencionales y ejecutivas, como en la evaluación general de la capacidad intelectual, el afecto y las habilidades sociales.

#### Referencias

- Aljure-Reales, V., Rangel-Carrillo, J. J., Ramos-Garavito, J. D., Rodríguez, J. A., & Rodríguez, J. (2017). Agenesia del cuerpo calloso: un tema poco conocido. *CES Medicina*, 31(2), 172-179. doi: <http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.31.2.6>
- Anderson, L., Paul, L., & Brown, W. (2017). Emotional Intelligence in Agenesis of the Corpus Callosum. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32(3), 267-279. doi: [doi.org/10.1093/arclin/acx001](https://doi.org/10.1093/arclin/acx001)
- Badaruddin, D., Andrews, G., Bölte, S., Schilmoeller, K., Schilmoeller, G. Paul, L., & Brown, W. (2007). Social and Behavioral Problems of Children with Agenesis of the Corpus Callosum. *Child Psychiatry & Human Development*, 38, 287-302. doi: [10.1007/s10578-007-0065-6](https://doi.org/10.1007/s10578-007-0065-6)
- Ettlinger, G., Blakemore, C. B., Milner, A. D. & Wilson, J. (1972). Agenesis of the corpus callosum: A behavioural investigation. *Brain. A Journal of Neurology*, 95(2), 327-346. doi: [10.1093/brain/95.2.327](https://doi.org/10.1093/brain/95.2.327)
- Giuliano, A., Saviozzi, I., Brambilla, P., Muratori, F., Retico, A., & Calderoni, S. (2018). The effect of age, sex and clinical

- features on the volume of Corpus Callosum in pre-schoolers with Autism Spectrum Disorder: a case-control study. *European Journal of Neuroscience*, 47(6), 568-578. doi: 10.1111/ejn.13527.
- Govil-Dalela, T., Kumar, A., Agarwal, R., & Chugani, H. T. (2016). Agenesis of the Corpus Callosum and Aicardi Syndrome: A Neuroimaging and Clinical Comparison. *Pediatric Neurology*, 68, 44-48. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.12.002
- Hall, K. M., Hamilton, B. B., Gordon, W. A., & Zasler, N. D. (1993). Characteristics and comparisons of functional assessment indices: Disability Rating Scale, Functional Independence Measure, and Functional Assessment Measure. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 8(2), 60-74. <https://doi.org/10.1097/00001199-199308020-00008>
- Lábadi, B., & Beke, A. (2017). Mental State Understanding in Children with Agenesis of the Corpus Callosum. *Frontiers in Psychology*, 8: 94. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00094
- Lynn, R., Buchanan, D., Fenichel, G., & Freemon, F. (1980). Agenesis of the Corpus Callosum. *Archives of neurology*, 37(7), 444-445. doi: 10.1001/archneur.1980.00500560074011.
- Moutard, M. L., Kieffer, V., Feingold, J., Lewin, F., Baron, J. M., Adamsbaum, C., ... & de Villemeur, T. B. (2012). Isolated corpus callosum agenesis: a ten-year follow-up after prenatal diagnosis (how are the children without corpus callosum at 10 years of age?). *Prenatal Diagnosis*, 32(3), 277-283. doi: 10.1002/pd.3824.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2016). *Agenesis of the Corpus Callosum Information Page*. Recuperado de: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Agenesis-Corpus-Callosum-Information-Page>
- Ramelli, G. P., Zanda, N., Wytenbach, M., Bronz, L., & Schiner, A. (2006). The prognosis of agenesis of corpus callosum might mostly be favourable. *Swiss Medical Weekly*, 136, 404-405. doi: 10.4414/smw.2006.11331
- Rodríguez Serret, J. E., MartínezLópez, J. A., & RentéNabadié, Y. (2016). Agenesia parcial del cuerpo calloso en una infante. *Medisan*, 20 (8). Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000800013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800013)
- Sauerwein, H., Lassonde, M., Cardu, B., & Geoffroy, G. (1981). Interhemispheric integration of sensory and motor functions in agenesis of the corpus callosum. *Neuropsychologia*, 19 (3), 445-454. doi: 10.1016/0028-3932(81)90074-9
- Schell-Apacik, C. C., Wagner, K., Bihler, M., Ertl-Wagner, B., Heinrich, U., Klopocki, E., ... & von Voss, H. (2008). Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 Patients. *American Journal of Medical Genetics*, 146A(19), 2501-2511. doi: 10.1002/ajmg.a.32476

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses. No se han recibido fondos públicos o privados para su realización. Resultados preliminares de este estudio fueron presentados en el XV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neuropsicología SLAN (Natal - Brasil, 2017), en la modalidad de póster.