

arrenencefalia (arhinencefalia) – arrhinencephaly (arhinencephaly)

Authored by
memjavad

October 29, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *arrenencefalia (arhinencefalia) – arrhinencephaly (arhinencephaly)*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2107>

Arrinencefalia (Arhinencephaly)

Campo(s) Disciplinario(s) Principal(es): Neurología, Embriología, Genética, Pediatría.

1. Definición Central y Clasificación

La arrinencefalia, también conocida como arinencefalia, se define como una malformación congénita grave del sistema nervioso central caracterizada por la ausencia total o parcial de las estructuras del rinencéfalo, que incluyen los **bulbos olfatorios** y los **tractos olfatorios**. Históricamente, el término se ha utilizado para describir defectos específicos en la porción anterior del cerebro responsables del sentido del olfato. Sin embargo, en la práctica clínica moderna, la arrinencefalia rara vez se presenta como un defecto aislado; en la inmensa mayoría de los casos, constituye un componente integral del espectro de la **holoprosencefalia (HPE)**, una falla mucho más amplia y devastadora en la división del prosencéfalo embrionario.

Desde una perspectiva anatómica estricta, la arrinencefalia resulta de un fallo en la formación y migración de las neuronas olfatorias desde las placodas olfatorias hacia el telencéfalo durante las primeras etapas del desarrollo fetal. La consecuencia directa es la incapacidad de procesar olores, manifestándose clínicamente como **anosmia**. La persistencia del término se debe a que, incluso en las formas más leves de HPE (microformas o variantes), la ausencia de estas estructuras olfatorias puede ser la única anomalía cerebral fácilmente detectable, sirviendo como un marcador crucial de un fallo subyacente en la inducción ventral del prosencéfalo.

Es fundamental clasificar la arrinencefalia dentro del espectro de la HPE, ya que su gravedad y pronóstico están intrínsecamente ligados al grado de fusión del prosencéfalo. Mientras que la arrinencefalia aislada es extremadamente rara y generalmente compatible con la vida, las formas asociadas a la HPE alobar o semilobar implican una fusión significativa de los hemisferios cerebrales, lo que conlleva deficiencias neurológicas profundas, disfunción endocrina y una alta mortalidad temprana. Por lo tanto, el diagnóstico de arrinencefalia obliga a una búsqueda exhaustiva de otras anomalías de la línea media cerebral y facial.

2. Embriología del Desarrollo Olfatorio y Causalidad

El desarrollo normal de los bulbos y tractos olfatorios es un proceso finamente orquestado que ocurre entre la cuarta y la octava semana de gestación. Este proceso requiere la correcta **inducción ventral** del prosencéfalo, donde la placa neural anterior se divide en dos hemisferios telencefálicos separados. Simultáneamente, las células que formarán las estructuras olfatorias migran desde la placoda olfatoria, interactuando con las células telencefálicas para formar los bulbos. La arrinencefalia es el resultado directo de la interrupción de esta inducción ventral, un proceso altamente sensible a factores genéticos y ambientales.

Cuando el fallo de la inducción ventral es temprano (antes de la quinta semana), la división del prosencéfalo fracasa completamente, llevando a la forma más grave de HPE (alobar), en la que la arrinencefalia es una característica constante. Los factores causales actúan interrumpiendo las vías de señalización molecular cruciales para la formación de la línea media. La vía de señalización del **Sonic Hedgehog** (SHH) es el eje central de este proceso; una señalización deficiente de SHH impide la diferenciación adecuada de las células de la línea media, resultando en la fusión del cerebro anterior y, consecuentemente, la ausencia de las estructuras olfatorias.

La complejidad de la causalidad radica en que la arrinencefalia no se debe a un único error embriológico, sino a la interrupción de múltiples cascadas de desarrollo interconectadas. El fallo en la formación del rinencéfalo a menudo coincide con la formación anómala de estructuras faciales de la línea media. La proximidad embriológica de los primordios cerebrales y faciales explica por qué las anomalías faciales (como el hipotelorismo, la cebocefalia o la ciclopia) son predictores tan fuertes de la gravedad de la arrinencefalia y la HPE subyacente. Un defecto en la inducción ventral afecta a todo el eje anteroposterior y mediolateral del desarrollo neural temprano.

3. Espectro de Holoprosencefalia y Arrinencefalia

La arrinencefalia funciona esencialmente como un punto de referencia patológico dentro del espectro de la **Holoprosencefalia** (HPE), que describe un continuo de malformaciones cerebrales causadas por la falta de separación de los hemisferios cerebrales. La presencia de arrinencefalia se correlaciona directamente con la gravedad de la HPE, siendo universal en las formas más severas y un hallazgo clave en las formas más atenuadas.

Holoprosencefalia Alobar: Es la forma más grave, caracterizada por un único ventrículo cerebral y la ausencia total de división interhemisférica. En este estadio, la arrinencefalia es absoluta: no hay vestigio de bulbos ni tractos olfatorios. La vida suele ser muy limitada y las deficiencias neurológicas, profundas.

Holoprosencefalia Semilobar: Existe una división parcial de los lóbulos posteriores, pero los lóbulos frontales y temporales permanecen fusionados. La arrinencefalia es típicamente completa o casi completa, con una ausencia clara de las estructuras olfatorias.

Holoprosencefalia Lobar: Es la forma más leve, con una división hemisférica sustancial, pero con fusión sutil en regiones como el tálamo o la corteza frontal basal. En esta variante, la arrinencefalia puede ser parcial, o a veces, la única manifestación cerebral clara, aunque es más común que las estructuras olfatorias sean rudimentarias en lugar de completamente ausentes.

Microformas de HPE y Arrinencefalia Aislada: En las microformas, el cerebro puede parecer casi normal, pero las anomalías faciales menores (como un incisivo central único o hipotelorismo) y la arrinencefalia aislada son los únicos indicadores de un fallo en la inducción ventral. En estos casos, la ausencia de olfato (anosmia) es la principal secuela clínica, con un desarrollo

nerológico generalmente normal, lo que resalta la variabilidad fenotípica asociada a esta condición.

La importancia de esta relación radica en que la identificación de la arrinencefalia, incluso en un estudio de imagen prenatal, debe alertar al clínico sobre la posibilidad de una HPE subyacente, obligando a una evaluación exhaustiva de la estructura cerebral media y facial. La arrinencefalia, por lo tanto, no es solo la pérdida del olfato, sino un marcador de un defecto fundamental en la arquitectura cerebral primaria.

4. Manifestaciones Clínicas y Síntomas Asociados

Las manifestaciones clínicas de la arrinencefalia varían drásticamente dependiendo de si es una condición aislada o parte del espectro de la HPE. En las formas más severas, los síntomas son catastróficos y multisistémicos, mientras que en las formas aisladas, la anosmia puede ser el único síntoma permanente.

Anosmia: La característica neurológica definitoria es la pérdida total del sentido del olfato. Aunque difícil de diagnosticar en neonatos, es una secuela permanente en los supervivientes con arrinencefalia.

Disfunción Neuromotora: En casos de HPE asociada, son comunes el retraso global del desarrollo, la **discapacidad intelectual** grave, la microcefalia y las crisis epilépticas refractarias. El grado de fusión cerebral determina la severidad de estas deficiencias.

Anomalías Endocrinas: La HPE, y por extensión, la arrinencefalia asociada, a menudo involucra el hipotálamo y la pituitaria, estructuras críticas localizadas en la base del prosencéfalo. Esto puede llevar a deficiencias hormonales graves, incluyendo diabetes insípida, hipotiroidismo, insuficiencia adrenal y deficiencia de la hormona del crecimiento. Estos desequilibrios endocrinos son un factor clave en la morbilidad y el manejo a largo plazo.

Dismorfología Facial: Las anomalías faciales son la manifestación más visible de la falla en la línea media y varían desde la **ciclopía** (un solo ojo) y la **etmocefalia** (ojos fusionados con probóscide) en los casos más graves, hasta el hipotelorismo (ojos anormalmente cercanos), paladar hendido o labio leporino en casos moderados. La gravedad de la dismorfología facial se correlaciona inversamente con la esperanza de vida.

El manejo clínico inicial se centra en estabilizar las funciones vitales, especialmente la respiración y la alimentación, y abordar las crisis convulsivas. La evaluación endocrinológica es obligatoria, ya que las deficiencias hormonales pueden ser sutiles pero potencialmente mortales si no se tratan. La supervivencia y calidad de vida dependen enteramente del grado de compromiso cortical y de la estabilidad de las funciones hipotalámicas.

5. Etiología Genética y Factores de Riesgo

La arrinencefalia y la HPE son condiciones genéticamente heterogéneas, lo que significa que pueden ser causadas por mutaciones en múltiples genes o por factores ambientales que interactúan con la susceptibilidad genética. Aproximadamente el 25% de los casos de HPE tienen una causa genética identificable, mientras que el resto se atribuye a factores ambientales o son de etiología desconocida.

El gen más frecuentemente implicado en la HPE y, por ende, en la arrinencefalia, es el gen **SHH** (Sonic Hedgehog), localizado en el cromosoma 7. Las mutaciones en SHH, que codifica una proteína de señalización clave para la inducción ventral, a menudo presentan un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable. Otros genes importantes incluyen **SIX3**, **ZIC2** y **TGIF**, todos ellos involucrados en la regulación de la formación de la línea media y el desarrollo del prosencéfalo. Las aneuploidías cromosómicas, especialmente la **Trisomía 13** (Síndrome de Patau) y, en menor medida, la Trisomía 18, están fuertemente asociadas a las formas más graves de HPE y arrinencefalia, lo que subraya la naturaleza sindrómica de la condición.

En cuanto a los factores de riesgo ambientales o teratógenos, la **diabetes mellitus materna** pregestacional (especialmente la mal controlada) es uno de los factores de riesgo ambientales más consistentes y bien documentados. Otros agentes teratogénicos incluyen el consumo de alcohol durante el primer trimestre (síndrome de alcoholismo fetal), el uso de ácido retinoico (isotretinoína) y el colesterol bajo en la madre. Estos factores ambientales actúan probablemente interfiriendo con las vías de señalización molecular críticas (como SHH), exacerbando una susceptibilidad genética preexistente y dando lugar al defecto de la línea media.

6. Diagnóstico Prenatal y Postnatal

El diagnóstico de arrinencefalia y HPE es crucial para el asesoramiento parental y la planificación del parto. El diagnóstico se establece predominantemente mediante técnicas de imagen, comenzando con el cribado prenatal.

El **ultrasonido prenatal** de alta resolución, realizado generalmente entre las 12 y 20 semanas de gestación, es la herramienta principal. Los signos ecográficos incluyen la visualización de anomalías faciales de la línea media (hipotelorismo, ausencia de nariz o labio hendido) y la falta de separación de los hemisferios cerebrales (un único ventrículo). Específicamente, la ausencia de la cisura interhemisférica y la fusión talámica son indicativos de HPE y, por lo tanto, de arrinencefalia asociada. Sin embargo, la ausencia directa de los bulbos olfatorios es difícil de confirmar por ecografía.

La **Resonancia Magnética Fetal** (RMF) ofrece una visualización superior de las estructuras del

cerebro y es esencial para confirmar el diagnóstico y clasificar la gravedad de la HPE. La RMF permite identificar la ausencia o hipoplasia de los bulbos y tractos olfatorios con mayor precisión que la ecografía, así como evaluar el grado de fusión cortical y la presencia de otras malformaciones asociadas del tronco encefálico o el cerebelo. El diagnóstico postnatal se confirma mediante resonancia magnética cerebral, que es la prueba estándar de oro para evaluar la anatomía cerebral y la ausencia de las estructuras olfatorias. Tras la confirmación por imagen, el siguiente paso es el **estudio genético** (cariotipo y secuenciación de genes clave como SHH) para identificar la causa subyacente y determinar el riesgo de recurrencia en futuros embarazos.

7. Manejo Clínico y Pronóstico

El manejo de los pacientes con arrinencefalia asociada a HPE es inherentemente complejo y requiere un equipo multidisciplinario que incluye neurólogos pediátricos, endocrinólogos, genetistas, neurocirujanos y terapeutas del desarrollo. Dado el amplio espectro de gravedad, el plan de tratamiento debe ser altamente individualizado.

El tratamiento se centra en el manejo sintomático y de soporte. Esto incluye el control agresivo de las **crisis epilépticas**, que son comunes en las formas semilobares y alobares. Si existe hidrocefalia asociada, puede requerirse intervención neuroquirúrgica para la colocación de una derivación ventrículo-peritoneal. La intervención endocrinológica es vital, ya que la disfunción hipotalámica puede manifestarse como **diabetes insípida** o hipopituitarismo, que requieren reemplazo hormonal de por vida. Además, debido a las dificultades de succión y deglución causadas por las malformaciones faciales y neurológicas, a menudo se requiere soporte nutricional mediante sondas de alimentación (gastrostomía).

El pronóstico está directamente relacionado con el grado de HPE. En las formas alobares, la supervivencia es corta (días o semanas) y la morbilidad es extrema. En las formas semilobares, los niños pueden sobrevivir más tiempo, pero presentan discapacidad intelectual grave y dependencia total. En contraste, los pacientes con arrinencefalia aislada o microformas lobares suelen tener un pronóstico neurológico y de desarrollo normal, siendo la anosmia su principal secuela. El asesoramiento pronóstico debe ser cauteloso, basado en la evaluación exhaustiva de la resonancia magnética y las pruebas genéticas, y siempre debe centrarse en maximizar la calidad de vida a través de terapias de rehabilitación intensivas.

8. Implicaciones Bioéticas y Sociales

El diagnóstico de arrinencefalia, especialmente cuando se asocia a HPE grave, plantea importantes dilemas bioéticos y sociales para las familias y los profesionales de la salud. El asesoramiento genético es esencial para explicar el riesgo de recurrencia y la variabilidad de la penetrancia. En el contexto prenatal, el diagnóstico de HPE alobar genera debates éticos sobre la

interrupción del embarazo, dada la certeza de una alta mortalidad y una profunda morbilidad.

Desde una perspectiva social, las familias de niños con arrinencefalia/HPE grave enfrentan desafíos significativos relacionados con el cuidado intensivo y crónico, la necesidad de múltiples especialistas y la falta de recursos de apoyo especializados. La sociedad y el sistema de salud deben garantizar el acceso a cuidados paliativos de calidad, apoyo psicológico para los padres y recursos educativos y terapéuticos para los supervivientes con discapacidad. El enfoque debe ser siempre la dignidad del paciente, asegurando que las decisiones clínicas y de soporte se tomen en el mejor interés del niño, respetando la autonomía de la familia informada.

9. Lecturas Adicionales

[Holoprosencephaly \(Wikipedia\)](#)

[Holoprosencephaly Overview \(GeneReviews/NCBI\)](#)

[OMIM #236100: Holoprosencephaly](#)

[National Institutes of Health \(NIH\) - Información sobre Trastornos Neurológicos](#)