



PRESENTACIÓN DE CASO

Reporte de caso de holoprosencefalia alobar y revisión de la bibliografía

Case report of alobar holoprosencephaly and review of the literature

Relato de caso de holoprosencefalia alobar e revisão da bibliografia

Henry Geovanny Cabezas-Tapia¹  , **Camila Dayaneth Mier-Báez¹** , **Mónica Gabriela Chachalo-Sandoval¹** 

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ibarra. Ecuador.

Recibido: 15 de diciembre de 2025

Aceptado: 16 de diciembre de 2025

Publicado: 17 de diciembre de 2025

Citar como: Cabezas-Tapia HG, Mier-Báez CD, Chachalo-Sandoval MG. Reporte de caso de holoprosencefalia alobar y revisión de la bibliografía. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(S1): e6978. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6978>

RESUMEN

Introducción: la holoprosencefalia es una malformación congénita del prosencéfalo caracterizada por una división incompleta de los hemisferios cerebrales y estructuras de la línea media, con elevada mortalidad y asociación con anomalías faciales.

Objetivo: presentar un caso clínico de holoprosencefalia alobar diagnosticado prenatalmente mediante ecografía y discutir sus implicaciones clínicas y pronósticas a la luz de la literatura científica.

Presentación de caso: gestante primigesta, de 16 años, sin antecedentes patológicos relevantes, que acudió a control ecográfico de pesquisa cromosómica. La ecografía obstétrica reveló un feto único, vivo y activo, con edad gestacional estimada de 12.4 semanas. Se observaron hallazgos compatibles con holoprosencefalia alobar (ausencia de plexos coroideos, fusión talámica y cerebral, persistencia de un ventrículo único y ausencia de la hoz interhemisférica). La morfología craneana fue normal, pero se recomendó descartar alteraciones faciales de la línea media, como paladar hendido e hipertelorismo, mediante ecografía morfológica en el segundo trimestre. Asimismo, se sugirió realizar estudios genéticos invasivos, como amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales, para descartar trisomía 13 u otras anomalías cromosómicas asociadas. El pronóstico fue considerado desfavorable, dada la incompatibilidad con la vida extrauterina en la mayoría de los casos.

Conclusiones: la holoprosencefalia alobar constituye la forma más grave de esta malformación cerebral, siendo fundamental el diagnóstico prenatal temprano mediante ecografía para clasificar la severidad, orientar estudios complementarios y brindar asesoramiento genético. La identificación precisa permite informar a los padres sobre el pronóstico y planificar un adecuado manejo multidisciplinario.

Palabras clave: Diagnóstico Prenatal; Holoprosencefalia; Malformaciones Vasculares del Sistema Nervioso Central; Ultrasonografía Prenatal.

ABSTRACT

Introduction: holoprosencephaly is a congenital malformation of the forebrain characterized by incomplete division of the cerebral hemispheres and midline structures, with high mortality and frequent association with facial anomalies.

Objective: to present a clinical case of alobar holoprosencephaly diagnosed prenatally by ultrasound and to discuss its clinical and prognostic implications in light of the scientific literature.

Case presentation: a 16-year-old primigravida, with no relevant medical history, presented for ultrasound screening for chromosomal abnormalities. Obstetric ultrasound revealed a single, live, and active fetus with an estimated gestational age of 12,4 weeks. Findings were consistent with alobar holoprosencephaly (absence of choroid plexuses, thalamic and cerebral fusion, persistence of a single ventricle, and absence of the interhemispheric fissure). Cranial morphology appeared normal; however, it was recommended to rule out midline facial abnormalities, such as cleft palate and hypertelorism, through a detailed second-trimester morphological ultrasound. In addition, invasive genetic studies—such as amniocentesis or chorionic villus sampling—were advised to exclude trisomy 13 or other associated chromosomal anomalies. The prognosis was considered poor, given its incompatibility with extrauterine life in most cases.

Conclusions: alobar holoprosencephaly represents the most severe form of this cerebral malformation. Early prenatal diagnosis by ultrasound is essential to classify severity, guide complementary studies, and provide genetic counseling. Accurate identification enables informing parents about the prognosis and planning an appropriate multidisciplinary management strategy.

Keywords: Prenatal Diagnosis; Holoprosencephaly; Central Nervous System Vascular Malformations; Ultrasonography, Prenatal.

RESUMO

Introdução: a holoprosencefalia é uma malformação congênita do prosencéfalo caracterizada por uma divisão incompleta dos hemisférios cerebrais e das estruturas da linha média, com elevada mortalidade e associação a anomalias faciais.

Objetivo: apresentar um caso clínico de holoprosencefalia alobar diagnosticado prenatalmente por meio de ultrassonografia e discutir suas implicações clínicas e prognósticas à luz da literatura científica.

Apresentação do caso: gestante primigesta, de 16 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, que compareceu ao controle ultrassonográfico de rastreamento cromossômico. A ultrassonografia obstétrica revelou um feto único, vivo e ativo, com idade gestacional estimada de 12,4 semanas. Foram observados achados compatíveis com holoprosencefalia alobar (ausência de plexos coroides, fusão talâmica e cerebral, persistência de um ventrículo único e ausência da foixe inter-hemisférica). A morfologia craniana era normal, mas recomendou-se descartar alterações faciais da linha média, como fissura palatina e hipertelorismo, mediante ultrassonografia morfológica no segundo trimestre. Ademais, sugeriu-se a realização de estudos genéticos invasivos, como amniocentese ou biópsia de vilosidades coriônicas, para excluir trissomia 13 ou outras anomalias cromossômicas associadas. O prognóstico foi considerado desfavorável, dada a incompatibilidade com a vida extrauterina na maioria dos casos.

Conclusões: a holoprosencefalia alobar constitui a forma mais grave dessa malformação cerebral, sendo fundamental o diagnóstico pré-natal precoce por ultrassonografia para classificar a gravidade, orientar estudos complementares e oferecer aconselhamento genético. A identificação precisa permite informar os pais sobre o prognóstico e planejar um manejo multidisciplinar adequado.

Palabras-chave: Diagnóstico Pré-Natal; Holoprosencefalia; Malformações Vasculares do Sistema Nervoso Central; Ultrassonografia Pré-Natal.

INTRODUCCIÓN

La holoprosencefalia (HPE) es un defecto del desarrollo del cerebro primitivo que incluye alteración en la división de la línea media del prosencéfalo embrionario, el mismo que no logra dividirse sagitalmente en hemisferios cerebrales derecho e izquierdo, de forma transversal en telencéfalo y diencefalo y horizontalmente en tractos olfativos y bulbos, que ocurre entre los días 18 y 28 de vida embrionaria y afecta tanto al cerebro como a la cara. Es una patología fetal poco frecuente y con una gran heterogeneidad de etiología. Afecta a 1 de cada 15.000 a 16.000 nacimientos.^(1,2)

Para comprender dicha enfermedad, hay que tener en cuenta que el encéfalo comienza a desarrollarse a la tercera semana, cuando la placa y el tubo neurales se están desarrollando a partir del neuroectodermo. El tubo neural craneal al cuarto par de somitas se convierte en el encéfalo. La fusión de los pliegues neurales en la región craneal y el cierre del neuroporo rostral forman las tres vesículas encefálicas primarias a partir de las cuales se desarrolla el encéfalo. Las tres vesículas encefálicas primarias forman el prosencéfalo, mesencéfalo, rombencéfalo.⁽³⁾

Durante la quinta semana del desarrollo embrionario, el prosencéfalo se divide parcialmente en dos vesículas encefálicas secundarias: el telencéfalo y el diencefalo, mientras que el mesencéfalo permanece sin dividirse, y el rombencéfalo se segmenta parcialmente en el metencéfalo y el mielencéfalo, dando lugar a cinco vesículas encefálicas secundarias en total. La cavidad del telencéfalo contribuye a la formación de la parte rostral del tercer ventrículo, mientras que la mayor parte de este ventrículo deriva de la cavidad del diencefalo.⁽⁴⁾

En el cerebro desarrollado, los hemisferios izquierdo y derecho se mantienen separados, pero en comunicación a través del cuerpo caloso, un haz de fibras nerviosas, y cada hemisferio se subdivide en lóbulos frontal, parietal, occipital y temporal. Esta organización permite el procesamiento simultáneo de múltiples fragmentos de información y la ejecución de diversas funciones cognitivas y motoras. Alteraciones en la división adecuada de los hemisferios, como ocurre en la HPE, provocan múltiples anomalías físicas y neurológicas, evidenciando la importancia crítica de estos procesos durante el desarrollo embrionario.^(5,6)

Aunque la definición clásica de holoprosencefalia tiene muchas ambigüedades, se encuentran problemas de definición en el extremo menos severo del espectro fenotípico, que incluye ausencia de bulbos y tractos olfatorios (arrinencefalia), agenesia del cuerpo caloso, hipopituitarismo, y un solo incisivo central maxilar. Tradicionalmente la holoprosencefalia se ha dividido de mayor a menor gravedad en:^(1,6,7)

- Holoprosencefalia alobar: este tipo de patología refleja que el cerebro del feto no se ha dividido en dos hemisferios en absoluto. Resulta en la pérdida de las estructuras de la línea media del cerebro y la cara, así como en la fusión de las cavidades del cerebro.
- Holoprosencefalia semilobar: representa que el cerebro fetal se ha dividido parcialmente en dos hemisferios. Ocurre cuando el lado izquierdo del cerebro se fusiona con el lado derecho en las áreas del cerebro conocidas como lóbulos frontales (frontal) y parietal. Además, la línea divisoria entre los hemisferios derecho e izquierdo del cerebro solo está presente en la parte posterior del cerebro.
- Holoprosencefalia lobar: la mayor parte del cerebro se ha separado en dos hemisferios, pero hay una división incompleta de las dos mitades. Hay dos ventrículos (derecho e izquierdo), pero los hemisferios cerebrales están fusionados en la corteza frontal. Esta es la forma menos grave de HPE.

El diagnóstico prenatal precoz de esta malformación es esencial para el manejo obstétrico adecuado y temprano. Aproximadamente dos tercios de los fetos con diagnóstico de HPE son del tipo alobar, la forma más grave.⁽²⁾ Cerca del 80 % de los embriones o fetos afectados presentan anomalías craneofaciales. Las más graves de las anomalías craneofaciales asociadas son ciclopía, sinoftalmia y probóscide. Otras anomalías menos graves incluyen microcefalia, hipotelorismo, puente nasal deprimido, diastema interincisal central superior y labio y paladar hendido en la línea media.⁽⁸⁾ Teniendo en cuenta lo indicado, se realiza la presente investigación, la cual tuvo por objetivo presentar un caso clínico de HPE alobar diagnosticado prenatalmente mediante ecografía y discutir sus implicaciones clínicas y pronósticas a la luz de la literatura científica.

REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 16 años, primigesta, con 12,4 semanas de edad gestacional (según ultrasonido), al momento del diagnóstico. Se desconoce los antecedentes patológicos familiar y personales, así como de abuso de drogas o cualquier otra enfermedad crónica. La misma acude a control ecográfico de screening de aneuploidías, observándose en el mismo (Fig. 1), un feto único, pelviano, dorso posterior, vivo, activo, reactivo, tono y motilidad conservada, latido cardíaco presente, 145 lpm. Fetometría: LCR: 6,24 cm (12s 4d - Hadlock) Edad gestacional estimada por US: 12s 4d, FUM extrapolada: 07 octubre 2023, FEP: 13 julio 2024.

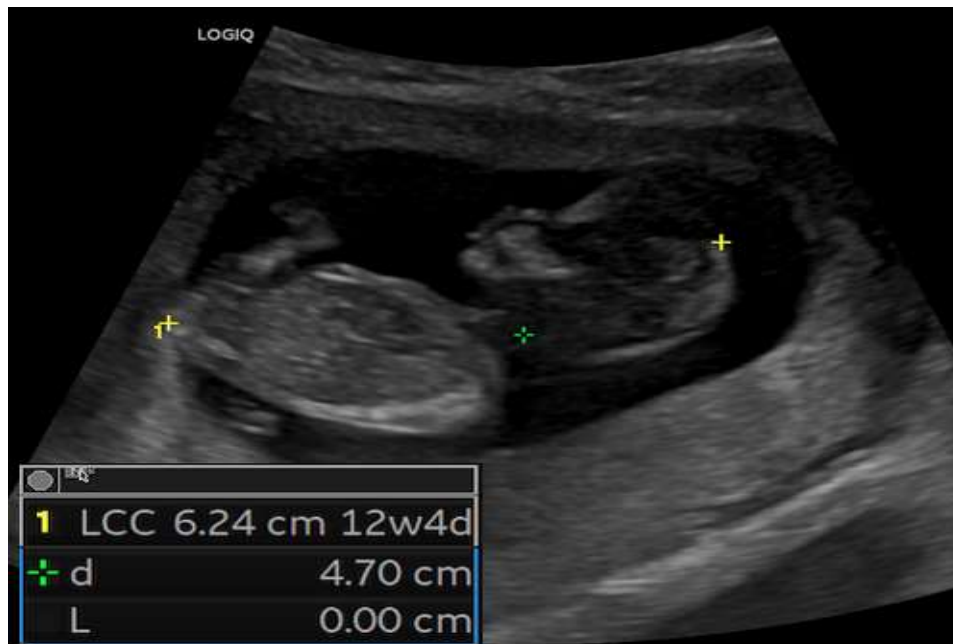


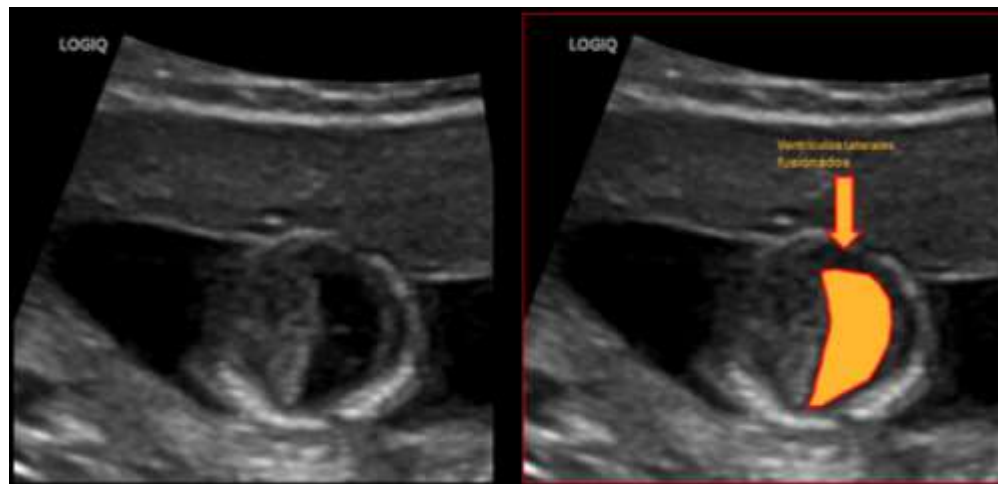
Fig. 1 Feto en posición neutra para medición longitud cráneo rabadilla.

En la ecografía (Fig. 2), el corte axial muestra ausencia de plexos coroideos, no se observa el signo de la mariposa coroidea, fusión talámica y cerebral, hallazgos ecográficos en relación con holoprosencefalia alobar.



Fig. 2 Ecografía fetal. Corte axial a nivel de tálamos cerebrales.

En la Figura 3, correspondiente a un corte axial supratálamico de la ecografía fetal, se aprecia la ausencia de la morfología habitual de los plexos coroideos, hallazgo que sugiere una alteración significativa en la organización ventricular. A pesar de ello, la calota craneana mantiene una morfología normal, lo que descarta defectos óseos asociados en este nivel, de igual manera destaca la persistencia de un único ventrículo lateral. La convergencia de estos hallazgos refuerza la sospecha de una malformación cerebral mayor, con implicaciones pronósticas desfavorables en el desarrollo neurológico fetal.



Notas: No se observa la morfología normal de los plexos coroideos, calota craneana de morfología normal y persiste un solo ventrículo lateral

Fig. 3 Ecografía fetal. Corte axial a nivel de supratentorial.

Se aprecia en la figura 4, la fusión de los hemisferios cerebrales, lo que indica una alteración en la separación normal de las estructuras cerebrales. A pesar de esta anomalía, se identifican las cuencas orbitarias y los globos oculares, que aparecen claramente delimitados en el corte coronal.

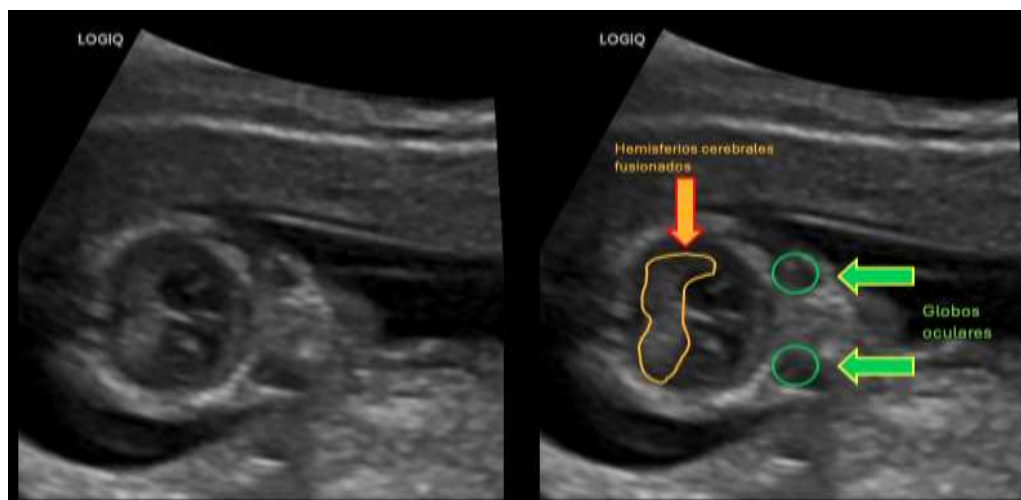


Fig. 4 Ecografía fetal. Corte coronal a nivel de supraorbitario.

En el estudio ecográfico a nivel transtalámicos, los cortes axiales evidencian un patrón morfológico caracterizado por la ausencia de la hoz interhemisférica, lo que indica falta de separación de los hemisferios cerebrales, hallazgo típico de la HPE. En el nivel más bajo (Fig. 5) se aprecia además un incremento del espacio subaracnoideo, lo que sugiere alteraciones en la dinámica del líquido cefalorraquídeo o pérdida de volumen cerebral. En el corte más alto (Fig. 6), la persistencia de la ausencia de división hemisférica se acompaña de agiria, es decir, ausencia de circunvoluciones corticales, lo que refleja un trastorno severo de la organización cortical.

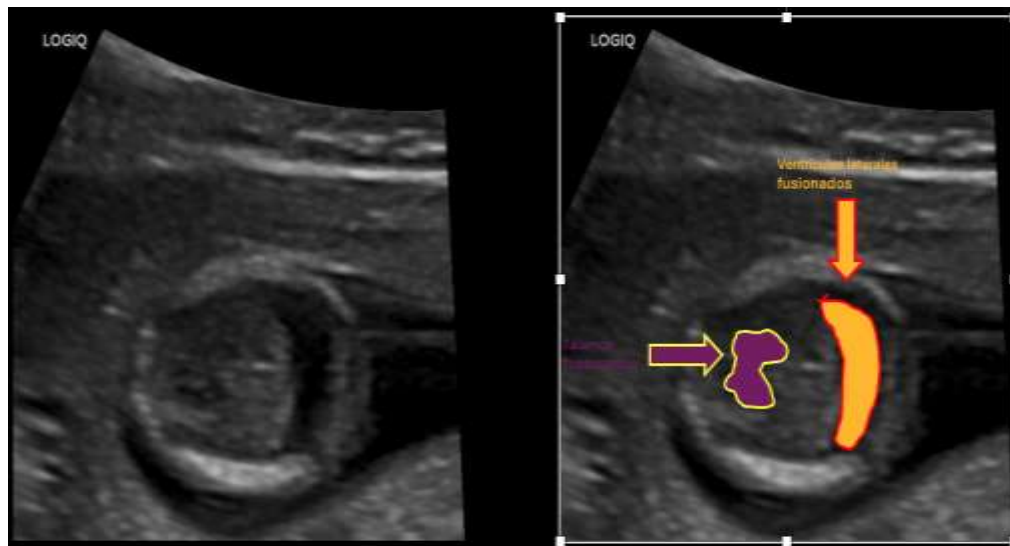


Fig. 5 Ecografía fetal. Corte axial transtalámico.

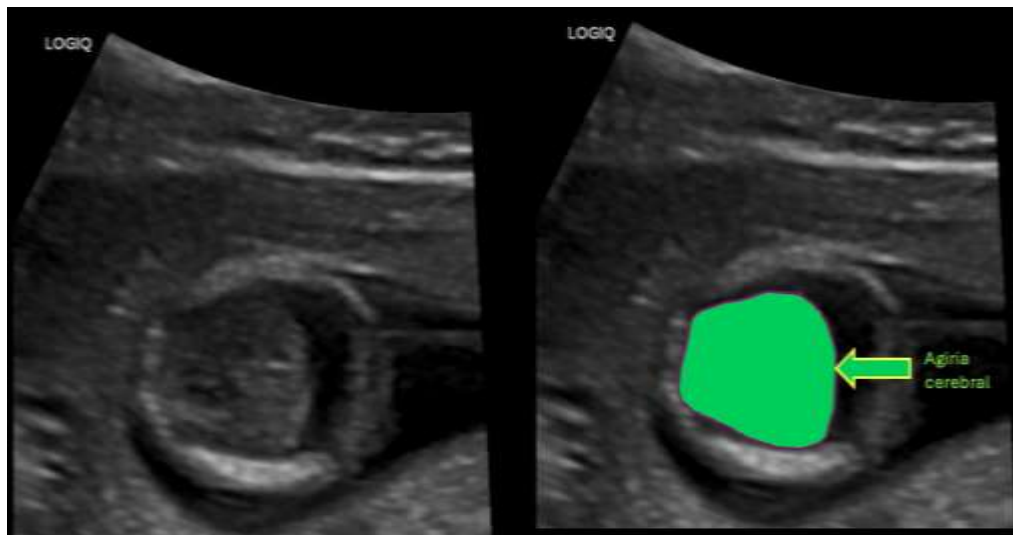


Fig. 6 Corte axial transtalámico (más alto en relación al anterior).

DISCUSIÓN

La HPE es una malformación congénita del prosencéfalo caracterizada por la falta de segmentación y división adecuada de los hemisferios cerebrales durante el desarrollo embrionario temprano, típicamente entre la tercera y cuarta semana de gestación. Esta alteración estructural con frecuencia se acompaña de anomalías faciales de la línea media, que pueden variar desde defectos leves como hipotelorismo o incisivo central único hasta manifestaciones graves como ciclopía, probóscide o ausencia de nariz, características que suelen correlacionarse con las formas más severas de HPE, como la alobar. La HPE representa un trastorno del desarrollo del cerebro anterior más común y complejo, con una alta variabilidad fenotípica que depende de la extensión de la afectación cerebral y de la presencia de factores genéticos y ambientales concomitantes.^(9,10)

La etiología de la HPE es multifactorial, incluyendo tanto causas genéticas como ambientales, muchas veces en interacción. Entre los factores genéticos, se identifican alteraciones cromosómicas en aproximadamente 25–50 % de los casos, siendo la trisomía 13 la más frecuente, representando alrededor del 75 % de estos casos, seguida de trisomía 18, triploidías y otras anomalías estructurales. En individuos con cariotipo normal, se han descrito mutaciones en genes implicados en la señalización y desarrollo cerebral, principalmente SHH (Sonic Hedgehog), ZIC2, SIX3 y TGIF1, los cuales participan en la segmentación ventral y la formación de estructuras de la línea media del prosencéfalo. Estas mutaciones muestran penetrancia variable y expresividad clínica heterogénea, lo que explica la amplia diversidad fenotípica observada incluso dentro de familias afectadas.^(9,11,12,13)

Además de los factores genéticos, la HPE se asocia a varios factores de riesgo ambientales. La diabetes materna mal controlada es uno de los más documentados, aumentando significativamente el riesgo de HPE en la descendencia, estimado en aproximadamente 1 % de los nacidos vivos de madres con hiperglucemia no controlada. Los mecanismos propuestos incluyen estrés oxidativo, hipoxia tisular, apoptosis y alteraciones epigenéticas que afectan los genes implicados en el desarrollo cerebral. Otros factores teratogénicos identificados incluyen exposición prenatal a alcohol, ácido retinoico, drogas que interfieren con la vía de señalización de SHH, y niveles bajos de nutrientes esenciales, como ácido fólico. Si bien la suplementación con multivitamínicos puede reducir el riesgo de ciertos defectos congénitos, no elimina completamente el riesgo de HPE asociado con la diabetes materna.^(6,14,15)

La HPE se clasifica clínicamente según la extensión del defecto cerebral. Las formas alobar representan la expresión más severa, con ausencia total de división hemisférica, mientras que las formas semilobares y lobares muestran segmentación parcial o casi completa del prosencéfalo. Existen también variantes interhemisféricas, como la sintelencefalia, que se manifiesta con afectación focal de la línea media. Esta clasificación fenotípica suele correlacionarse con la gravedad de las anomalías faciales y con complicaciones neurológicas y endocrinas asociadas, incluyendo retraso en el desarrollo, trastornos alimentarios y endocrinopatías.⁽¹⁶⁾

En el diagnóstico prenatal, la ecografía detallada del segundo trimestre es la herramienta principal para identificar alteraciones cerebrales y faciales asociadas a HPE. Complementariamente, se pueden realizar estudios cromosómicos y moleculares, como cariotipo, amniocentesis o paneles genéticos, para descartar trisomía 13 u otras mutaciones genéticas. La identificación temprana permite ofrecer asesoría genética, planificación perinatal adecuada y un manejo multidisciplinario del neonato afectado. Es especialmente relevante en casos de HPE alobar, donde las anomalías craneofaciales y ventriculares son más pronunciadas y pueden incluir hidrocefalia y quistes de la línea media dorsal en comunicación con el sistema ventricular.^(17,18)

El manejo clínico de la HPE requiere un enfoque multidisciplinario orientado a evaluar la anatomía cerebral, establecer el pronóstico y tratar las complicaciones neurológicas, endocrinas y respiratorias asociadas. Tras el diagnóstico, es esencial realizar estudios genéticos y de neuroimagen para determinar el subtipo de HPE y planificar una estrategia terapéutica centrada en la estabilidad clínica y la calidad de vida. En el periodo neonatal, la atención se dirige al control de crisis epilépticas, dificultades de alimentación, trastornos hipotalámicos y apoyo paliativo cuando corresponde, especialmente en las formas alobares. El acompañamiento familiar y la coordinación entre pediatría, neurología, genética y cuidados paliativos son fundamentales para un manejo integral.⁽¹⁹⁾

CONCLUSIONES

La HPE es una malformación cerebral poco frecuente que afecta el desarrollo embrionario y fetal temprano, caracterizada por la ausencia de división hemisférica y la formación de un cerebro unificado, lo que puede ocasionar desde alteraciones cognitivas hasta malformaciones faciales, siendo fundamental el diagnóstico prenatal para un adecuado manejo, erigiéndose la ecografía como el estudio de elección por su accesibilidad. El manejo requiere un enfoque multidisciplinario con obstetras, genetistas, neurocirujanos y neonatólogos, quienes deben informar a los padres sobre el mal pronóstico y derivar a los recién nacidos a intervenciones tempranas de rehabilitación. En los casos más severos, como la HPE alobar, la condición es incompatible con la vida extrauterina, lo que obliga a ofrecer acompañamiento comprensivo y respetuoso a las familias para la toma de decisiones basadas en información y valores propios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jr MMC. Holoprosencephaly: Clinical, Anatomic, and Molecular Dimensions. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol [Internet]. 2006 Sep [cited 03/03/2024]; 76(9): 658-732. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17001700/>
2. W, Mouna H, Hasana S, Boufettal H, Mahdaoui S, Samouh N. Holoprosencephaly (HPE): case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2023 Sep [cited 03/03/2024]; 110: 108723. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10509860/>
3. Winter TC, Kennedy AM, Woodward PJ. Holoprosencephaly: a survey of the entity, with embryology and fetal imaging. Radiographics [Internet]. 2015 Jan-Feb [cited 03/03/2024]; 35(1): 275-90. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/rq.351140040>
4. KeithL Moore, TVN Persaud, G Torchia M. Embriología clínica. 11th ed. Elsevier; 2020
5. Malta M, AlMutiri R, Martin CS, Srour M. Holoprosencephaly: Review of Embryology, Clinical Phenotypes, Etiology and Management. Children (Basel) [Internet]. 2023 Mar 30 [cited 03/03/2024]; 10(4): 647. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17001700/>
6. Chafiq K, Toumi K, Khayi FE, Daoudi A. Alobar Holoprosencephaly in a Newborn: A Case Report of Prenatal Diagnosis and a Review of the Literature. Cureus [Internet]. 2024 Nov 25 [cited 03/03/2024]; 16(11): e74462. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39726469/>
7. Gomez GD, Corrêa DG, Trapp B, Figueiredo IR, Zuppani HB, Kingston S, et al. Holoprosencephaly spectrum: an up-to-date overview of classification, genetics and neuroimaging. Jpn J Radiol [Internet]. 2025 Jan [cited 03/03/2024]; 43(1): 13-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39259418/>
8. Wallis D, Muenke M. Mutations in holoprosencephaly. Hum Mutat [Internet]. 2000 [cited 2024 Mar 3]; 16(2): 99-108. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10923031/>
9. Ramakrishnan S, Das JM. Holoprosencephaly. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan- [cited 03/03/2024]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560861/>

10. Kruszka P, Gropman AL, Muenke M. Holoprosencephaly. In Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes; Carey JC, Battaglia A, Viskochil D, Cassidy SB. Wiley: New York, NY, USA, 2020; pp. 487–503. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119432692>
11. Winter TC, Kennedy AM, Woodward PJ. Holoprosencephaly: a survey of the entity, with embryology and fetal imaging. Radiographics [Internet]. 2015 Jan-Feb [cited 03/03/2024]; 35(1): 275-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25590404/>
12. Lo HF, Hong M, Krauss RS. Concepts in Multifactorial Etiology of Developmental Disorders: Gene-Gene and Gene-Environment Interactions in Holoprosencephaly. Front Cell Dev Biol [Internet]. 2021 [cited 03/03/2024]; 9: 795194. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cell-and-developmental-biology/articles/10.3389/fcell.2021.795194/full>
13. Costa AD, Schultz R, Rosemberg S. Alobar holoprosencephaly and Trisomy 13 (Patau syndrome). Autops Case Rep [Internet]. 2013 Apr-Jun [cited 03/03/2024]; 3(2): 5-10. Disponible en: <https://autopsyandcasereports.org/article/doi/10.4322/acr.2013.012>
14. Kousa YA, du Plessis AJ, Vezina G. Prenatal diagnosis of holoprosencephaly. Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet]. 2018 Jun [cited 03/03/2024]; 178(2): 206-213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770996/>
15. Dubourg C, Bendavid C, Pasquier L, Henry C, Odent S, David V. Holoprosencephaly. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2007 Feb 2 [cited 03/03/2024]; 2:8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17274816/>
16. Raam MS, Solomon, B.D.; Muenke, M. Holoprosencephaly: A Guide to Diagnosis and Clinical Management. Indian Pediatr [Internet]. 2011 [cited 03/03/2024]; 48(6): 457–466. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21743112/>
17. Glista F, Nienartowicz J, Bukowska-Olech E. Recent advances in the diagnosis and molecular pathogenesis of holoprosencephaly: a review. J Appl Genet [Internet]. 2025 Oct 17 [cited 03/03/2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41102431/>
18. Grinblat Y, Lipinski RJ. A Forebrain Undivided: Unleashing Model Organisms to Solve the Mysteries of Holoprosencephaly. Dev. Dyn [Internet]. 2019 [cited 03/03/2024]; 248(8): 626–633. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993762/>
19. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Monteagudo A. Holoprosencephaly. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2020 Dec [cited 03/03/2024]; 223(6): B13-B16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33168217/>