

A PROPÓSITO DE UN CASO CLINICO

HIDRANENCEFALIA Y MALFORMACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL TIPO PORENCEFALIA, ESQUIZENCEFALIA A LABIO ABIERTO, EN RECIÉN NACIDO PREMATURO DE 34 SEMANAS.

*Jessie Naranjo Guevara

** Mónica X. Ruiz F

*Interna Rotativa del Hospital Militar. Estudiante de Medicina de la PUCE.

**Doctora en Medicina y Cirugía, Master en Genética Humana, Docente de Genética, Facultad de Medicina, PUCE.

RESUMEN

La hidranencefalia es una malformación cerebral infrecuente caracterizada por la ausencia total o parcial de los hemisferios cerebrales, producida por la oclusión de las arterias carótidas en estadios precoces de la gestación, y asociada a múltiples posibles factores causales. Presento un caso con confirmación posnatal y la revisión de la literatura.

Palabras clave: Hidranencefalia, arterias carótidas, diagnóstico posnatal.

INTRODUCCIÓN

La hidranencefalia es una enfermedad rara, tiene una incidencia menor a 1 en 10,000 nacidos vivos, en la cual los hemisferios cerebrales están ausentes y son reemplazados por sacos membranosos que contienen líquido cefalorraquídeo dentro de un cráneo de relativa capacidad normal y están usualmente conservadas las estructuras de la fosa posterior, el tálamo y los ganglios basales. Se reporta el estudio de un caso clínico de un recién nacido prematuro de 34 semanas, quien fue diagnosticado intraútero de defectos del cierre del tubo neural, al momento del nacimiento se realizan los estudios de imagen correspondientes, estudios genéticos y de laboratorio en los que se confirma su diagnóstico: Hidranencefalia y malformación del sistema nervioso central tipo porencefalia, esquizencefalia a labio abierto.⁵ Los defectos de cierre del tubo neural tienen un alto costo social y psicológico para el sujeto afectado, la familia y la sociedad, se asocian a retraso mental, discapacidad grave permanente y muerte.

MARCO TEÓRICO

Los defectos de cierre del tubo neural (DCTN), constituyen la mayor parte de las anomalías congénitas del sistema nervioso central y son producidos por fallas del cierre espontáneo del tubo neural entre la tercera y cuarta semana del desarrollo intrauterino. Los DCTN a nivel genético son poligénicos, por ejemplo, en el mielomeningocele, se ha demostrado interacción con factores externos, intrauterinos, maternos y ambientales. Entre los factores externos se encuentran: Malnutrición, obesidad materna, diabetes, sustancias químicas, hipertermia y mutaciones del gen que codifica la metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR)¹ que actúa en

la vía del metabolismo del folato en la madre. La probabilidad de malformaciones congénitas del sistema nervioso central, a veces aumentan debido a un mal estado nutricional materno.

El sistema nervioso humano se origina del ectodermo primitivo, que también da lugar a la epidermis. El ectodermo, mesodermo y endodermo forman las tres capas germinales primarias que se desarrollan hacia la tercera semana. El endodermo, en especial la placa de la notocorda y el mesodermo intraembrionario, inducen al ectodermo suprayacente a desarrollar la placa neural durante la tercera semana de desarrollo embrionario. El fallo de esta inducción originará la mayor parte de defectos del tubo neural¹. El rápido crecimiento de las células de la placa neural produce una invaginación del surco neural y la diferenciación de un grupo de células, la cresta neural, que migran lateralmente sobre la superficie del tubo neural. La placa de la notocorda termina localizándose a nivel central en la notocorda, y actúa como base alrededor de la cual se desarrollará finalmente la columna vertebral. Con la formación de la columna vertebral, la notocorda involuciona, y se transforma en el núcleo pulposo de los discos intervertebrales. Las células de la cresta neural se diferencian para formar el sistema nervioso periférico, incluyendo los ganglios espinales y vegetativos, así como los ganglios de los nervios craneales V, VII, VIII, IX y X. Además, la cresta neural da origen a las leptomeninges y a las células de Schwann, que son responsables de la mielinización del sistema nervioso periférico. Se cree que la duramadre surge del mesodermo para axial. En la región del embrión destinada a ser la cabeza existen patrones similares. En esta región la notocorda es reemplazada por el mesodermo precordial. Durante la tercera semana del desarrollo embrionario se completa la invaginación del surco neural y se forma el tubo neural, separándose del ectodermo superficial. El cierre del tubo neural se produce inicialmente en la zona correspondiente a la futura unión entre la médula espinal y el bulbo raquídeo y avanza con rapidez tanto en dirección caudal como rostral³. Durante un breve periodo de tiempo, el tubo neural permanece abierto en ambos extremos, de modo que el canal neural se comunica libremente con la cavidad amniótica. El defecto de cierre del tubo neural permite la excreción de sustancias fetales, como por ejemplo: Alfa feto proteína, acetilcolinesterasa, al líquido amniótico, que sirven como marcadores bioquímicos de los defectos del tubo neural. La detección prenatal de alfa feto proteína en el suero materno a las 16-18 semanas de gestación es un método eficaz para detectar embarazos con riesgo de defectos del tubo neural. Normalmente, el extremo rostral del tubo neural se cierra a los 23 días y el neuroporo caudal se cierra mediante un proceso de neurulación secundaria hacia los 27 días del desarrollo, antes del momento en que muchas mujeres saben que están embarazadas.

Entre las anomalías producidas por DCTN hablaré sobre la hidranencefalia y dentro de los trastornos de la migración neuronal explicaré acerca de esquizefalia y porencefalia.

HIDRANENCEFALIA

La hidranencefalia es una malformación cerebral infrecuente caracterizada por la ausencia total o parcial de los hemisferios cerebrales, los cuales son reemplazados por líquido cerebroespinal, habitualmente esta malformación respeta las estructuras de la fosa posterior y el tronco cerebral¹. Es una forma severa de porencefalia, producida por la oclusión de las arterias carótidas en estadios precoces de la gestación, la causa de este bloqueo es desconocida. Se

asocia a múltiples posibles factores causales. Es una malformación cerebral rara, pocas veces es causada por defectos en la embriogénesis y alteración de la migración celular dando como resultado una esquizencefalia.

La herencia más común en los DCTN es poligénica o multifactorial, por lo tanto, hay interacción con factores externos tanto maternos como ambientales, entre estos factores está la deficiencia de ácido fólico que puede deberse a ingesta insuficiente del mismo, a mutaciones en el gen MTHFR, alcoholismo materno y ciertas enfermedades intestinales que impiden su absorción⁶. La diabetes materna aumenta 2 a 10 veces el riesgo teratogénico para el SNC porque la función pancreática del embrión inicia a la séptima semana de gestación y las concentraciones elevadas de glucosa parecen influir sobre el mal desarrollo; fármacos ingeridos durante la gestación como el ácido valproico y carbamacepina ya que interrumpen la vía del ácido fólico; hipertermia materna.

Dentro de los factores genéticos existen excepciones donde el DCTN es recesivo. Los rasgos humanos, incluyendo las enfermedades genéticas clásicas, son producto de la interacción de dos genes, uno proveniente del padre y otro de la madre. En los trastornos recesivos, la enfermedad ocurre cuando un individuo hereda el mismo gen defectuoso para el mismo rasgo de cada uno de los progenitores¹⁵. Si un individuo recibe un gen normal y un gen mutado, la persona será portadora de la enfermedad, pero generalmente no mostrará síntomas. EL riesgo de recurrencia en cada embarazo es de 25% de posibilidades de productos sanos y genotípicamente normales, 50% de productos heterocigotos portadores sanos y 25% de productos homocigotos para la mutación y por tanto con la patología.

La hidranencefalia, es un trastorno poco frecuente que afecta a hombres y mujeres en igual número. Su prevalencia estimada es de 1 en 10,000, frecuentemente es diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de la gestación¹.

El cuadro clínico muestra el tamaño de la cabeza del recién nacido, los reflejos de succión, deglución, el llanto, el movimiento de brazos y piernas aparentemente normales, pero unas semanas después el niño comienza a sentirse irritable, presentando aumento en la tonicidad muscular. Meses después podría presentar convulsiones, problemas visuales, ausencia de crecimiento, sordera, ceguera, cuadriparesia espástica y déficit intelectual. El diagnóstico puede no realizarse precozmente, debido al comportamiento normal del recién nacido. Cuando se evidencian las alteraciones se debe confirmar con la prueba de la transiluminación, donde se detectará claramente la presencia de sacos de iluminación. Habitualmente el electroencefalograma es isoelectrico y los potenciales evocados de tallo cerebral son normales.

El pronóstico es malo, la mayoría de niños afectados fallecen antes de un año de edad. En casos raros, los niños pueden sobrevivir durante varios años (tres años) o más. El tratamiento de la hidranencefalia es sintomático y de apoyo ya que la expectativa de vida para los nacidos con esta patología es baja. La hidrocefalia puede tratarse con una derivación.

TRASTORNOS DE LA MIGRACIÓN NEURONAL

Los trastornos de la migración neuronal pueden dar lugar a anomalías mínimas con pocas o ninguna consecuencia clínica como una pequeña heterotopía neuronal o anomalías severas del sistema nervioso central como: retraso mental, lisencefalia, esquizencefalia principalmente a

labio abierto y porencefalia. Uno de los mecanismos más importantes para el control de la migración neuronal es el sistema de fibras gliales radiales que guía las neuronas hacia su localización apropiada.

Las neuronas que migran se fijan a las fibras gliales radiales y después llegan a localizaciones predeterminadas para finalmente formar la corteza cerebral diseñada de forma precisa en ser capaz. Los genes *reelin* del ratón dirigen a las nuevas neuronas para alcanzar su destino final estimulando a la vía de señalización *mdab1*, las mutaciones de *reelin* producen anomalías mayores de la migración neuronal⁷. La gravedad y extensión del trastorno se relaciona también con el momento en que se produce la cesión y otros factores ambientales y genéticos.

El tubo neural embrionario consta de tres zonas: Ventricular, del manto y marginal. La capa endimaria da aspecto columnar y pseudoestratificada consta de unas células neuroepiteliales pluripotenciales. Las células neuroepiteliales específicas se diferencian en neuronas primitivas o neuroblastos que forman la capa del manto. La zona marginal está formada por las células de la capa externa del neuroepitelio, que finalmente se convierte en la sustancia blanca. Los glioblastos, que también surgen de las células neuroepiteliales de la zona endimaria, actúan como células primitivas de soporte del SNC, y migran a las zonas del manto y marginal donde se convierten en oligodendrocitos y astrocitos¹³. Es probable que la microglía se origine de las células mesenquimales en un estadio tardío del desarrollo fetal cuando los vasos sanguíneos comienzan a penetrar en el sistema nervioso en desarrollo. A continuación, hablaré sobre la esquizencefalia y porencefalia.

La porencefalia es considerado un trastorno poco frecuente del sistema nervioso que consiste en la presencia de quistes o cavidades en el cerebro y defectos locales de la corteza cerebral, que originan una depresión en forma de embudo abierto sobre la superficie cerebral, la que generalmente se localiza en la región de la cisura de Silvio. Esta cavidad porencefálica se halla cubierta por la piamadre comunicando ampliamente con el sistema ventricular y con el espacio subaracnoideo. La etiología de esta malformación es desconocida, aunque las anomalías del desarrollo, debido a alteraciones de la migración celular como también las lesiones adquiridas, podrían contribuir en su origen¹⁰. Este cuadro se asocia con frecuencia a otras malformaciones cerebrales, patrones anómalos de las circunvoluciones adyacentes y encefalocele. Los lactantes afectados, tienden a presentar muchos problemas que incluyen retraso mental, hemiparesia, tetraparesia espástica, atrofia óptica, convulsiones, hipotonía, macro o microcefalia, así como disfasia, epilepsia, hidrocefalia, contracciones espásticas y retraso mental. Muchos pacientes solo desarrollan problemas neurológicos, y poseen una inteligencia normal, sin embargo, otros pueden quedar impedidos o mueren antes de llegar a la segunda década de vida.

Las malformaciones que surgen antes del parto se denominan porencefalia encefaloplástica o tipo I y las que se deben a anomalías del desarrollo se llaman porencefalia tipo II, esta última comprende una serie de lesiones con defectos del espesor de la corteza cerebral y polimicrogiria o heterotopía de sustancia gris llamada porencefalia esquizoencefálica. Las manifestaciones clínicas de porencefalia están en el espectro de un síndrome piramidal que va desde hemiplejía leve a tetraplejía severa, epilepsia, retraso mental y cuando afecta a estructuras profundas de la línea media se presenta con defectos ópticos, hipotálamo/pituitaria.

La esquizencefalia es una malformación congénita del desarrollo del sistema nervioso central con alteraciones de la migración celular, caracterizada por una hendidura que compromete todo el espesor del hemisferio cerebral comunicando el lumen ventricular con el espacio subaracnoideo y cuyos bordes se encuentran cubiertos por sustancia gris. La prevalencia de esquizencefalia entre el grupo de malformaciones de la migración neuronal está entre el 3-7%. Se considera como una enfermedad poco común en todo el mundo⁸. Presentándose 1.54 en 100,000 nacidos vivos en un estudio basado en la población de EE.UU. No hay evidencia que demuestre la existencia de predisposición racial o por sexo.

La etiopatogenia exacta de la esquizencefalia es aún desconocida. Se han planteado como causas la falla local en la inducción de la migración neuronal o necrosis por isquemia focal con destrucción de la glía radial durante fases tempranas de la gestación entre el segundo y quinto mes. Se ha relacionado con diversas causas ambientales, metabólicas, infecciosas y genéticas, entre ellas se encuentran la infección intraútero por citomegalovirus, herpes virus, infecciones del tracto urinario y del respiratorio, traumas maternos, exposición a rayos x, o complicaciones de una amniocentesis⁷. En algunos casos se han descrito mutaciones en los genes EMX2, localizado en el cromosoma 10q26.1, que se expresa en la matriz germinal del desarrollo cerebral de la neocorteza y el Lhx2 que codifica un factor de transcripción que interviene en la diferenciación de la cresta neural y se localiza en el cromosoma 9q33.37.

La esquizencefalia se divide en dos tipos: De labio cerrado o tipo I, en la cual las paredes de la hendidura están en aposición y no permite el paso de líquido cefalorraquídeo, conectando el ventrículo lateral con el espacio subaracnoideo, por lo tanto, hay mayor pérdida de masa hemisférica con respecto al tipo I. La más frecuente es la tipo II. Las hendiduras se pueden localizar en cualquier parte, pero se encuentran comúnmente en las regiones perisilvianas. Esta malformación también puede ser unilateral o bilateral, simétrica o asimétrica, las más frecuentes son las de tipo unilateral¹¹. Cuando la esquizencefalia es bilateral (40-50%) las hendiduras son simétricas en un 80% y asimétricas en un 20%; son de labio abierto en el 60%, y de labio cerrado en el 20%. Las hendiduras son unilaterales (50-60%) con labio abierto cerca del 65% y de labio cerrado en el 35%.

Las manifestaciones clínicas dependerán del tipo y la extensión de la malformación. Los pacientes con esquizencefalia unilateral presentan hemiparesia congénita leve con espasticidad, convulsiones de moderada intensidad, retardo mental leve o desarrollo normal. En los casos de hendidura de labio abierto presentan retardo mental moderado a severo, hemiparesia y epilepsia focal con edad de comienzo alrededor de los 2 años. Los pacientes con esquizencefalia bilateral presentan cuadriparesia espástica, retardo mental y motor grave, crisis epilépticas que comienzan durante el primer año de vida de difícil manejo, además alteraciones en el desarrollo del lenguaje. Otras manifestaciones clínicas son alteraciones visuales (20%) y microcefalia (10%). La esquizencefalia puede estar asociada con agenesia del septum pelúcido en el 70%, hipoplasia del nervio óptico, displasia septo óptica, paquigiria, polimicrogiria, heterotopía, quistes aracnoideos y agenesia del cuerpo calloso.

La esquizencefalia de labio abierto puede ocurrir como una comunicación unidireccional de tipo valvular con el sistema venular que provoca un incremento del gradiente de presión

ocasionando un aumento en la cantidad de LCR que incide sobre el sistema ventricular para producir hidrocefalia.

El diagnóstico se establece a través de neuroimagen: La tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética, clasificándose de la siguiente forma:

*Tipo A: Unilateral de labio cerrado.

*Tipo B: Bilateral de labio cerrado.

*Tipo C: Unilateral de labio abierto.

*Tipo D: Bilateral de labio abierto.

El método de elección es la resonancia magnética, la identificación de materia gris tapizando la hendidura es el hallazgo patognomónico en la diferenciación de la esquizecefalia. Se puede utilizar ultrasonografía en periodo prenatal a partir de las 23 semanas y neonatales cuando se sospecha del diagnóstico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO:

INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

Paciente lactante menor, 6 meses de edad, sexo masculino, mestizo, nacido en Quito en la Maternidad Isidro Ayora, residente en Quito con sus padres.

Madre: 23 años, nacida en Quito, residente en Latacunga hace 2 años, estado civil: Unión libre, instrucción secundaria, ocupación: Militar servicio activo. Grupo sanguíneo: O RH +

Antecedentes patológicos personales: Hipotiroidismo subclínico en tratamiento.

Antecedentes quirúrgicos: Ninguno

Alergias: Ninguna

Antecedentes patológicos familiares: No refiere

Antecedentes gineco-obstétricos: Menarquia 13 años, ciclos menstruales regulares por 4 días, flujo moderado, planificación familiar: Ninguna, gestas: 2, cesárea: 1, abortos: 1.

Padre: 31 años, nacido y residente en Latacunga desde hace 2 años, en unión libre, instrucción secundaria, ocupación militar servicio activo, grupo sanguíneo: O RH +. Sin antecedentes patológicos de importancia.

ANTECEDENTES DEL PACIENTE

A. Prenatales: Madre con hipotiroidismo, controles adecuados en HE-1 # 20, ecografías # 20 donde reportan hidrocefalia, medicamentos: Vitaminas prenatales, ácido fólico, hospitalización: no.

B. Natales: Producto de segunda gesta, fecha de última menstruación de la madre: 28/03/2016. Nace el 21/11/2016 a las 10:20 am, por cesárea por embarazo de 34.2 semanas por ruptura prematura de membranas de 11 horas en maternidad Isidro Ayora, con APGAR 7-9, peso 1935 gr, talla 43 cm, perímetro cefálico 29.8 cm, perímetro braquial 8.5 cm, grupo sanguíneo: O Rh +.

C. Posnatales: Por prematuridad permanece hospitalizado 14 días, donde le diagnostican por ecocardiografía: Coartación de aorta leve, insuficiencia tricuspídea leve y permanece dependiente de O₂ por 7 meses hasta su fallecimiento y con resultado de TAC cerebral con hidranencefalia, holoprosencefalia y agenesia del cuerpo calloso.

INFORMACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO

Paciente ha recibido aproximadamente 7 transfusiones sanguíneas por anemia.

Antecedentes Personales:

1. Hidranencefalia más holoprosencefalia
2. Agenesia de cuerpo calloso
3. Neumonía nosocomial superada
4. Disfunción valvular de shunt corregida
5. Epilepsia focal
6. Retardo del neurodesarrollo global

Antecedentes quirúrgicos: 31/01/2017 colocación de válvula ventriculoperitoneal

09/03/2017 colocación de gastrostomía

Laparotomía exploratoria por abdomen agudo obstructivo

Medicamentos: Ácido Valproico

Alergias: no refiere

Antecedentes patológicos familiares:

- Abuelo paterno Diabetes Mellitus tipo II
- Tía materna hipotiroidismo
- Madre hipotiroidismo en el embarazo en tratamiento con levotiroxina por 10 días.

INFORMACIÓN CLÍNICA

El paciente permaneció hospitalizado los primeros 7 meses de vida.

Examen físico: Fontanela anterior normotensa, sutura coronal sin diástasis. Bombing de válvula de derivación ventrículo peritoneal depresible.

Ojos: Pupilas anisocóricas, hiporeactivas, ptosis palpebral derecha, paresia leve VI par.

Extremidades: Hipertonía en miembros superiores e inferiores.

Neurológico: Reactivo al manejo, Glasgow modificado: 14, ocular: 4, verbal: 4, motor: 6.

Tono muscular: Hipertonía axial, aumento del tono en los 4 miembros con predominio en miembros inferiores y miembro superior derecho, reflejo plantar presente bilateral.

Triada de Cushing negativa.

FECHA	
31/01/2017	Sistema de derivación ventrículo peritoneal
09/03/2017	Colocación de gastrostomía
15/05/2017	Disfunción de sistema de derivación ventrículo peritoneal
17/05/2017	Recambio de la misma por disfunción de shunt corregida. Se realiza revisión de catéter distal de válvula de derivación ventrículo peritoneal derecha, identificándose catéter distal abdominal comprimido con abundante fibrosis, se realiza liberación de las mismas y se toma muestra de líquido céfalo raquídeo, gram y cultivo (negativo); procedimiento neuroquirúrgico sin complicaciones, pero por diagnóstico de laringotraqueítis con vía aérea difícil, el paciente con intubación orotraqueal es ingresado a cuidados intensivos pediátricos para manejo posquirúrgico.
18/05/2017	En cuidados intensivos pediátricos presenta signos clínicos y radiológicos compatibles con neumonía por lo que se inicia antibioticoterapia el día 18/05/2017 a base de piperacilina + tazobactam y amikacina, además se solicita hemocultivos (negativos) y cultivo de secreción traqueal.
19/05/2017	El paciente es extubado con evolución favorable por lo que se transfiere al piso de pediatría, donde se realiza interconsulta a neumología para apoyo con fisioterapia respiratoria, se continúa con antibioticoterapia iniciada en cuidados intensivos. Se realizó RX tóraco abdominal de control postquirúrgico evidenciando trayecto de catéter distal sin obstrucciones.
21/05/2017	Se recibe resultado de cultivo de secreción traqueal donde se aísla Escherichia coli productora de BLEE, sensible a: Piperacilina/Tazobactam, Imipenem, Meropenem, Ampicilina y resistente a: Gentamicina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Ampicilina + IBL, por lo que se interconsulta a Infectología quienes indican rotar antibiótico a Meropenem y continuar con Amikacina hasta completar 5 días. Se solicita nuevos policultivos (urocultivo y coprocultivo negativo), además por cuadro diarreico se solicita clostridium (negativo).
24/05/2017	Paciente persistía con picos febriles por lo que se decide aumentar cobertura para gram positivos con vancomicina por resultado de hemocultivo que reporta staphylococcus epidermidis sensible a la misma.

28/05/2017	Por evolución estacionaria se decide retiro de vía central y se envía a cultivar, cuyo resultado es: Estafilococo epidermidis, resistente a: Oxacilina, eritromicina, clindamicina y sensible a: Vancomicina, TMP/ SMX. KOH en orina negativo.
13/06/2017	Paciente presenta incremento de perímetro cefálico y vómito por lo que se solicita valoración de neurocirugía quienes realizan TAC de cráneo simple + RX de trayecto de catéter evidenciándose catéter de derivación ventrículo peritoneal bien posicionado sin colecciones subdurales.
15/06/2017	Ingresa a quirófano para revisión del sistema ventrículo peritoneal, el cual se encontraba obstruido en su extremo distal, se logró recolocar y quedó permeable, se drenaron aproximadamente 60 cc de líquido cefalorraquídeo claro, posterior a lo cual se recibe en cuidados intensivos con necesidad de ventilación mecánica, se inicia analgesia con opioide, no se inicia sedación porque el plan es destete precoz.
20/06/2017	Paciente con leve mejoría clínica, persiste sintomatología propia de la enfermedad, al igual que incremento de perímetro cefálico, vómito y fiebre. Padres deciden dar cuidados paliativos y están conscientes de las consecuencias.
27/06/2017	Fallece.

Enfermedades concomitantes pertinentes, incluyendo intervenciones anteriores y sus resultados.

- Agenesia del cuerpo calloso, holoprosencefalia, hidranencefalia
- Convulsiones
- Abdomen agudo obstructivo (resuelto 04/04/2017)
- Colocación de válvula venticuloperitoneal (31/01/2017)
- Colocación de gastrostomía (09/03/2017)
- Laparotomía exploratoria por abdomen agudo obstructivo

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ANENCEFALIA

Es una malformación cerebral severa y letal en la que hay ausencia de una parte del cráneo y ausencia de la mayoría del cerebro.

Apariencia: Existen 4 fenotipos, el más común, no tiene cráneo. La parte superior de la cabeza es una masa de tejido sin surcos definidos, existe ausencia de la mayoría de segmentos del cerebro, como prosencéfalo, mesencéfalo y parte del rombencéfalo. Lo que queda parece una estructura vascular y tejido degenerativo. Los ojos son prominentes, las orejas son engrosadas y prominentes, el cuello es corto.

El segundo fenotipo es anencefalia con columna abierta, raquisquisis o cranioraquisquisis. La abertura anormal del cráneo, se extiende hasta la cervical y columna torácica proximal.

El tercer fenotipo es anencefalia con retroflexión marcada del cuello.

El cuarto fenotipo es anencefalia y espina bífida en el mismo niño.

Malformaciones asociadas: Paladar hendido y ausencia de la glándula pituitaria. La corteza suprarrenal es delgada por la estimulación disminuida de ACTH, reflejando la ausencia de pituitaria. Otras malformaciones que se puede encontrar son: Labio leporino, hernia diafragmática, anomalías renales, criptorquidia e hipospadias.

Desarrollo del defecto: Se desarrolla en la cuarta semana después de la fertilización. Existe un fallo en el cierre de la porción cerebral del tubo neural.

El trastorno afecta a las niñas más a menudo que a los varones en una proporción de 3-4:11-3. Se observa algo parecido entre grupos étnicos donde hay mayor prevalencia en poblaciones blancas comprado con hispanos y negros. Se desconocen las causas de la anencefalia, aunque se cree que la dieta de la madre y la ingestión de vitaminas pueden desempeñar un papel importante, los científicos afirman que existen muchos otros factores relaciones. Investigaciones recientes incluyen dentro de las posibles causas: Ingestión de drogas anti-epilepsia durante el embarazo, obesidad, diabetes, agresión mecánica, contacto con pesticidas, factores ambientales, radiación, deficiencia en factores de transcripción involucrados en el cierre del tubo neural asociada a niveles bajos de ácido fólico y anomalías cromosómicas del tipo aneuploides. La anencefalia se presenta en alrededor de 1 de cada 10 000 nacimientos. El número exacto no se conoce, porque en muchos casos de estos embarazos se presenta aborto espontáneo, existe una falla en el cierre del tubo neural entre la tercera y cuarta semana de gestación (entre 23º y 26º día del embrión), dando como resultado la ausencia total o parcial del casquete craneal (cráneo y cuero cabelludo) y del cerebro. Aunque el término “anencefalia” (del griego an, “sin” y enkephalos, “encéfalo”) sea comúnmente utilizado, se trata de un término engañoso, pues el encéfalo, el cual por definición anatómica es la parte del sistema nervioso central localizado en el cráneo, constituido de cerebro (telencéfalo y diencefalo), cerebelo y tronco encefálico (mesencefalo, puente y bulbo), no está completamente ausente, teniendo en cuenta que el tronco encefálico, cerebelo, diencefalo y partes del telencéfalo están generalmente presentes. La etiología exacta de la anencefalia y otros DTN, como mielomeningocele o espina bífida, es aún más desconocida. Sin embargo, se sabe que las condiciones ambientales, estatus socioeconómico e influencia genética (mutación de metilentetrahidrofolato reductasa, alteración en la regulación de micro ARN, vía mitogen-activated protein kinase – MAK), son algunos de los factores que pueden llevar a esos cuadros. Algunos ensayos clínicos al azar y varios estudios observacionales mostraron que se pueden prevenir un 50% a 80% de los casos de DTN si las mujeres recibieran suplemento de ácido fólico en la dosis de 0,4 mg diarios en el periodo periconcepcional. La mayoría de los recién nacidos anencéfalos muere días o semanas después del parto. Algunos, aunque es raro, sobreviven por más tiempo.

HOLOPROSENCEFALIA

La holoprosencefalia es un defecto del nacimiento que ocurre durante las primeras semanas del embarazo debido a que el cerebro del feto no se divide como debería en dos hemisferios cerebrales (las dos mitades del cerebro) y en los ventrículos laterales (las cavidades del cerebro donde circula el líquido cefalorraquídeo)¹². La falta de división resulta en una fusión completa o

parcial de los hemisferios cerebrales y en una comunicación parcial o en un único ventrículo, en vez de dos ventrículos laterales.

La holoprosencefalia puede ser un defecto aislado o ser parte de otras enfermedades. Las causas son muy variadas y pueden ser genéticas o ambientales. El tratamiento es sintomático y de apoyo.

De acuerdo a la severidad, la holoprosencefalia se clasifica en tres tipos principales y una variante menos común:

1. La holoprosencefalia alobar es el tipo más grave de holoprosencefalia en la que el cerebro anterior primitivo (prosencefalo) no se divide del todo y hay varias otras anomalías serias. Se caracteriza por la fusión de los dos hemisferios cerebrales y por la ausencia de cisura interhemisférica. Puede también haber:
 - a. Ventrículo único
 - b. Ausencia de cuerpo calloso
 - c. Ausencia de la hoz del cerebro
 - d. Cerebro muy pequeño
 - e. Tálamos unidos entre si
 - f. Defectos en el rostro como: Ciclopía o los ojos muy juntos y pequeños con una estructura en forma de “trompa” entre los ojos (prosobocside) o tener los ojos muy juntos (Hipotelorismo) y demasiado pequeños (Microftalmia), una nariz con un solo orificio y labio leporino.
 - g. Microcefalia

Puede haber también problemas en otros órganos del cuerpo:

- a. Quistes o displasia renal
 - b. Onfalocele
 - c. Cardiopatías
 - d. Mielomeningocele
 - e. Pies zambos
 - f. Malformaciones intestinales
2. La holoprosencefalia semilobar se produce cuando el cerebro se divide solo en la parte occipital pero no en la frontal; el lado izquierdo del cerebro se fusiona con el lado derecho en las áreas del cerebro conocida como los lóbulos frontal y parietal y la fisura interhemisférica solo está presente en el occipital. Las personas con esta anomalía pueden tener:
 - a. Hipotelorismo
 - b. Microftalmia o anoftalmia
 - c. Nariz achatada
 - d. Labio leporino mediano o labio leporino bilateral
 - e. Paladar hendido
 3. Holoprosencefalia lobar: Es el tipo menos grave, el prosencefalo se divide, pero no en lóbulos frontales del cerebro y hay algunas anomalías menos severas. Se puede encontrar:
 - a. Labio leporino bilateral con un proceso mediano

- b. Hipotelorismo ocular
 - c. Nariz achatada
 - d. Rostro relativamente normal.
4. Variante de fusión media interhemisférica: Es menos común. Puede haber:
- a. Hipotelorismo ocular
 - b. Nariz chata y estrecha
 - c. Rostro de apariencia casi normal

Otros signos y síntomas observados en niños con holoprosencefalia incluyen convulsiones, hidrocefalia, disfunción de la hipófisis, baja estatura, dificultad en la alimentación e inestabilidad de la temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria. Sin embargo, en todas las formas hay la separación anómala de los hemisferios, con una gran variabilidad de las señales y síntomas. En la mayoría de casos cuanto más grave el defecto cerebral más grave es el defecto de la cara, excepto en los casos de mutación del gen ZIC2 que presenta defecto cerebral grave sin anomalías faciales.¹³

La holoprosencefalia puede tener etiología variada:

Causas ambientales: Teratógenos

- Diabetes materna
- Alcohol durante el embarazo
- Infecciones durante el embarazo (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus)
- Bajo colesterol en sangre
- Medicamentos como ácido retinoico y estatinas.

Causas genéticas: Anomalías cromosómicas y génicas:

Anomalías cromosómicas: Se encuentran en el 25% - 50% de los casos, incluyendo trisomía 13, trisomía 18, triploidía, duplicación o delección de material genético en varios cromosomas.

- Algunos genes dentro del genoma tienen varias copias en un rango determinado y considerado normal, cuando este número de copias varía puede causar fenotipos anormales.
- Mutaciones génicas:
 - La holoprosencefalia es parte del fenotipo de varios síndromes genéticos que se heredan de forma autosómica dominante como: Pallister-Hall, Rubinstein-Taybi, Kallman, Steinfeld y Hartsfield, y autosómica recesiva como: Pseudotrisomía del 13, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome de Meckel, síndrome de Genoa o síndrome hidroletal.
 - Holoprosencefalia no sindrómica o aislada donde hay defectos faciales y cerebrales Es causada por mutaciones de varios genes, los más comunes son: Holoprosencefalia-2: gen SIX3, holoprosencefalia-3: Gen SHH, holoprosencefalia-4: Gen TGIF1 y la holoprosencefalia-5: Gen ZIC2, y 10 menos comunes: Holoprosencefalia 6, 7, 8, 9, 10 y 11 por los genes PTCH1, GLI2 y CDON. Se heredan de forma autosómica dominante.

Las mutaciones en los genes SHH, SIX3 y TGIF son heredadas en más de 70% de los casos; las mutaciones en el gen ZIC2 ocurren esporádicamente, es decir, sin antecedentes familiares, se consideran mutaciones de novo. La holoprosencefalia alobar está relacionada con mutaciones en los genes SIX3 y ZIC2. ZIC2 no presenta defectos faciales. Las mutaciones del gen SHH producen holoprosencefalia moderada.

PRONÓSTICO

El pronóstico depende del subtipo de holoprosencefalia, de acuerdo a la gravedad de los problemas que tenga. Los fetos con holoprosencefalia alobar usualmente nacen muertos, los que nacen vivos tienen un promedio de supervivencia de seis meses. En los tipos semilobar o lobar, el 50% de los casos sobreviven hasta el año de vida, especialmente si no hay malformaciones en otros órganos. La expectativa de vida depende de la causa de la holoprosencefalia y de la presencia de otras anomalías. Muchos de los que sobreviven tienen retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual, cuya severidad está relacionada con la gravedad de la malformación cerebral.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser multidisciplinario, se puede utilizar terapia de reemplazo hormonal para la disfunción pituitaria, fármacos antiepilépticos, gastrostomía para la dificultad alimenticia, cirugía para labio leporino, válvula de derivación peritoneal para hidrocefalo.

MIELOMENINGOCELE

Anualmente nacen en el mundo 500 000 niños con algún tipo de defecto del tubo neural (DTN). Es la segunda causa de defectos congénitos, luego de las cardiopatías congénitas.

El mielomeningocele es una de las formas de presentación más frecuentes de las mielodisplasias. El compromiso neurológico y los problemas médicos asociados son los determinantes primarios del futuro de estos niños. Una combinación de parálisis flácida o espástica está presente en el 20 a 40% de los casos; tienen gran incidencia de malformaciones congénitas, 80% de ellos presentan hidrocefalia. La hidrocefalia y sus complicaciones es una de las principales causas de muerte en los primeros años de vida.

EMBRIOPATOLOGÍA DEL MIELOMENINGOCELE

La falla en el cierre en cualquier punto del tubo neural, lleva a la formación de un defecto, que produce un escape de LCR del sistema ventricular primitivo, con lo que hay una falta de distensión de la vesícula rombencefálica y una disminución del efecto inductivo en el mesodermo circundante con el resultado inmediato de una fosa posterior pequeña en la que las estructuras cerebelosas y del tronco están hacia abajo y otras están herniadas hacia arriba.

COMPLICACIONES ASOCIADAS AL MMC

Incontinencia de esfínteres, anestesia perineal, parálisis flácida y arrefléxica y deformidades músculo esqueléticas de los miembros inferiores; pie equino varo, luxación de caderas, vejiga neurogénica, colon espástico, mayor riesgo de infecciones urinarias, reflujo vésicoureteral, hidronefrosis y fracaso renal lo que constituye el principal factor de morbimortalidad en estos años. Muy frecuentemente esos niños desarrollarán hidrocefalia y el síndrome de Chiari tipo II, que es la herniación de estructuras de la parte más baja del cerebelo como las amígdalas

cerebelosas⁸ y el tronco cerebral a través del foramen magno de modo que comprimen y engrosan el canal espinal.

PREVENCIÓN DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL

Prevención primaria: Destinada a evitar que esta patología se produzca. En la etiología de ese defecto se reconocen varias causas como el consumo de ácido valproico durante el embarazo e ingesta insuficiente de ácido fólico durante el periodo pre y periconcepcional. Se reconoce la importancia del papel preponderante del ácido fólico en la prevención de los DTN.

Un estudio randomizado publicado en 1991, evaluó la eficacia de administrar ácido fólico y otras vitaminas periconcepcionalmente en la prevención de DTN. Se incluyeron mujeres de alto riesgo, eso significa que tienen un hijo previo con DTN y se observó un efecto protector en la recurrencia del 72%. La ingestión periconcepcional de ácido fólico puede disminuir más del 70% la incidencia de DTN. En las que estaban planeando un embarazo la ingesta diaria de ácido fólico también disminuyó la incidencia de un DTN.

En 1996 la FDA reguló la fortificación con ácido fólico de los alimentos derivados de granos para disminuir los DTN siendo de carácter obligatorio a partir de 1998, en dosis de 140 mg por cada 100 gr de producto.

Prevención secundaria: Consiste en detección y atención precoz.

Detección precoz: Se basa en la evaluación clínica y el estudio ecográfico trimestral de las gestantes. El diagnóstico ecográfico prenatal de mielomeningocele requiere un meticuloso examen ecográfico mediante el barrido de la columna vertebral fetal, su precisión se apoya en la experiencia del operador, la calidad del equipamiento y la cantidad de tiempo dedicado al estudio. El diagnóstico es posible en el segundo trimestre del embarazo. El diagnóstico ecográfico se sustenta en la observación de signos directos e indirectos para la mielodisrafia:

Signos directos:

- Angulaciones espinales y desestructuración, disrafismo en columna vertebral (imagen en V).
- Pérdida de alineamiento cráneo caudal de la columna vertebral.
- Discontinuidad tegumentaria en la región del disrafismo en los casos de MMC abierto.
- Formación sacular líquida o mixta de diferente tamaño.

Signos indirectos:

- Polihidramnios
- Ventrículomegalia de grado variable
- Signo de la banana, imagen que se observa en fosa posterior por la anomalía de la curvatura del cerebelo.
- Signo del limón, por aplanamiento de los huesos frontales.
- Pie bot.

También se utilizan pruebas bioquímicas como el dosaje de alfa feto proteína que es la proteína dominante en la fase embrionaria, cualquier defecto abierto del tubo neural permite que se

filtran cantidades muy superiores de alfa feto proteína hacia el líquido amniótico y suero materno¹⁰. Esta se dosifica mejor entre las semanas 14 a 18 de la gestación. Los falsos positivos pueden estar dados por: Errores en el cálculo de la edad gestacional, muerte fetal, embarazo múltiple, isoinmunización Rh, sangrados.

Puede indicarse amniocentesis para dosificar en líquido amniótico alfa feto proteína y acetilcolinesterasa que también es demostrativa de estos defectos. Debe indicarse además análisis cromosómico fetal.

Atención precoz:

Se necesita de un equipo multidisciplinario, para esto se requieren de especialistas en obstetricia, diagnóstico por imágenes, neonatología, pediatría, neurocirugía, ortopedia, urología, psicología, kinesiología y asistencia social. Este equipo trata de unificar los criterios para el diagnóstico prenatal, seguimiento, decisión del momento, vía de finalización del parto y derivación del recién nacido para su tratamiento quirúrgico posterior, manejo de información entre el equipo y los padres, apoyo del paciente y su familia a cargo de psicólogos. Entrenar al niño para alcanzar el máximo de autonomía e independencia, como también, el control de esfínteres.

El propósito de la cirugía es:

1. Liberar la médula espinal expuesta de sus adherencias a la piel.
2. Cerrar la médula "abierta", de modo que tome la forma cilíndrica habitual.
3. Reponer las cubiertas: meninges, músculos y piel.
4. Cerrar adecuadamente la piel por encima del defecto.
5. Reconocer y explorar durante la cirugía otras malformaciones asociadas al MMC.

La cirugía tiene 2 momentos quirúrgicos:

- Tratamiento prenatal: Para aquellos problemas que ocasionan un deterioro progresivo e irreversible en el feto inmaduro que tendría que esperar semanas para el tratamiento posnatal.

Existen 2 opciones:

- Cirugía a útero abierto: A través de una laparotomía a la madre se expone parte del feto al exterior. Tiene como desventajas una tasa elevada de morbilidad fetal y mortalidad materna e implica el parto por cesárea en los embarazos siguientes, en prevención del riesgo de ruptura uterina; pero brinda una cirugía correctiva cuidadosa tal como se haría en un recién nacido.
- Endoscopia fetal: Es el procedimiento más innovador, también llamada FETENDO (Fetal endoscopy). La selección del feto que puede beneficiarse con cirugía prenatal exige un diagnóstico de certeza de la malformación que dificulta o detiene el desarrollo del SNC, sin otras malformaciones graves asociadas y en un momento en el que aún sea posible revertir o detener la evolución hacia el deterioro.

En forma experimental se ha comenzado a tratar en centros en Tennessee, EEUU. En dichos centros se utilizan como criterios de selección: La presencia de lesión alta, no mover las extremidades inferiores en las sucesivas exploraciones ecográficas, no tener signos graves de hidrocefalia (diámetro ventricular menor de 20 mm), no presentar otras malformaciones y no superar las 25 semanas de gestación.

Este límite se fundamenta en que cerrando el defecto luego de las 20-28 semanas de gestación no alteraría el curso clínico, los fetos con MMC tienen movimientos tempranos de las piernas que están frecuentemente ausentes luego del nacimiento a término, sugiriendo pérdida de la función intraútero. Esta cirugía brinda considerables beneficios: Control de la hemorragia operatoria; menor manipulación fetal; menor dilatación ventricular y mejor situación ortopédica que la esperable por el nivel de la lesión. El cierre del defecto puede prevenir el desarrollo de la malformación de Chiari tipo II.

- Corrección neonatal después del parto a término: Es la técnica más difundida y en la que mayor experiencia se tiene hasta el momento; siendo favorecida además, por la situación socioeconómica actual.

Prevención terciaria: Consigue la total adaptación social del enfermo.

CONCLUSIÓN

El MMC es una enfermedad crónica y costosa que producirá en el niño y su familia un importante impacto psicosocial.

Esta es una de las pocas entidades malformativas que permite realizar prevención primaria, por lo que consideramos de mucho interés, recalcar la importancia de adicionar ácido fólico a algún alimento de consumo masivo como el pan.

Se reconoce el papel preponderante de la ecografía como método diagnóstico precoz, sencillo, inocuo, y al alcance de todas las pacientes que concurren al control prenatal.

En cuanto al tratamiento quirúrgico tenemos las siguientes opciones: Cirugía posnatal o la cirugía prenatal que tiene resultados prometedores, pero se expone a la madre y el feto a riesgos de complicaciones. A medida que se solucionen las dificultades de la cirugía fetal, la técnica se podrá emplear de forma segura en el tratamiento de malformaciones no letales, pero cuya reparación precoz es superior a la posnatal.

ENCEFALOCELE

Es el defecto abierto del tubo neural menos frecuente. Se presenta 1 caso por cada 5 casos de mielomeningocele. Como promedio se presenta en 1 de cada 3000 a 5000 nacidos vivos (Spacca y col., 2009), pero su incidencia varía considerablemente según los diferentes estudios siendo al parecer mas frecuente en México, en países de origen celta y ciertos países del sureste asiático como Indonesia, Malasia y Tailandia, donde llega a alcanzar una frecuencia de 1 por cada 5000 nacidos vivos.

Los encefaloceles se localizan en la región occipital en el 75% de los casos y en menor proporción, alrededor del 15%, pueden localizarse en región parietal frontal y sincipital, estos últimos se subclasifican por su localización en: Nasofrontal, nasoetmoidal y nasoorbital.

ETIOLOGÍA

Congénita: Aunque todavía se desconoce su mecanismo de producción, se implican factores genéticos y se estima que aproximadamente el 10% de los defectos del tubo neural son causados por mutaciones genéticas o alteraciones cromosómicas, ya que se ha visto una alta incidencia en hermanos de niños con esta enfermedad.

Espontánea.

Traumática.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El contenido típico de la herniación es líquido cefalorraquídeo y tejido neural que se conecta al cerebro a través de un estrecho pedículo; la cubierta del saco herniario puede variar desde una capa bien formada con piel y cabellos a una delgada capa meníngea; por lo que la lesión puede estar totalmente cubierta por piel, o alternar con zonas desprovistas de ésta, que dejan el tejido nervioso al descubierto.



CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas dependen de la zona del cerebro herniada, siendo las más frecuentes alteraciones visuales, microcefalia, retraso mental y crisis convulsivas; los encefaloceles sincipitales tienen además de las alteraciones visuales, manifestaciones nasales y auditivas.

El encefalocele puede presentarse de forma aislada o asociado a otras anomalías del sistema nervioso central: Hidrocefalia, mielomeningocele, ausencia del cuerpo calloso y lisencefalia; a otras malformaciones congénitas: Displasia frontonasal, síndrome de bandas amnióticas; también se ha descrito en algunas cromosopatías como la trisomía 18 y 13 y en deleciones 13q y 16q.

Puede formar parte de síndromes polimalformativos como Walker, síndrome de Meckel, y menos frecuentemente criptoftalmia de Frase, síndrome de Knobloch y embriofetopatía por Warfarina.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sospecha clínico se refuerza mediante la maniobra de transiluminación del saco que puede poner de manifiesto la presencia de tejido neural. Está indicado realizar una radiografía simple de cráneo y de columna cervical para definir la anatomía de las vértebras y una resonancia magnética para conocer el contenido del saco herniario; la evaluación correcta de un encefalocele debe incluir un examen físico completo para detectar otras patologías

posiblemente asociadas, así como la práctica de doppler color, que permite apreciar estructuras vasculares en su interior.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una masa polipoide nasal en un recién nacido es un encefalocele mientras no se demuestre lo contrario.

Meningocele craneal.

Meningohidroencefalocele.

Higroma quístico, en el que no existe ningún defecto óseo.

Edema de la calota.

Teratomas (tumores mixtos complejos, en los que los tejidos múltiples se disponen en órganos diferenciados) y otras anomalías congénitas como anencefalia, hendidura quística braquial, hemangioma y sarcoma mesenquimático. En los casos de encefalocele frontal hay que diferenciarlo del dacriocistocele (quiste del conducto lagrimal) o de un teratoma nasal.

Glioma nasal: El glioma nasal no es pulsátil, no varía con maniobras de Valsalva, no presenta hipertelorismo.

PRONÓSTICO

El pronóstico es variable en función por un lado del tamaño la localización y el tipo de tejido cerebral herniado y por otro del número, tipo y severidad de las malformaciones asociadas. Los lactantes con encefalocele tienen más riesgo de presentar una hidrocefalia por estenosis del acueducto, una malformación de Chiari, o un síndrome de Dandy Walker.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con encefalocele occipital tienen inteligencia normal o levemente disminuida según otros autores. Los encefalocelos parietales siempre están asociados a otras malformaciones cerebrales y el 40% de los casos presentan retraso mental. En términos generales la supervivencia varía según las series publicadas y oscila entre un 60% hasta un 80-90% en los casos más favorables, siendo mejor cuando el encefalocele es anterior. La presencia de hidrocefalia empeora el pronóstico.

La determinación de niveles de alfafetoproteína materna y la realización de ecografía prenatal, permiten el diagnóstico intraútero que contribuye a un manejo más apropiado del paciente y posibilita el despistaje de otras malformaciones y la planificación del tratamiento. La imagen ecográfica del encefalocele consiste en una masa de tejido asociada siempre a un defecto óseo a través del cual se produce la herniación.

TRATAMIENTO

El tratamiento es quirúrgico y debe ser abordado interdisciplinariamente. La mayoría de los encefalocelos deben corregirse, incluso los más grandes ya que puede eliminarse sin provocar incapacidad funcional importante, siendo necesaria la corrección quirúrgica urgente cuando la lesión es abierta, es decir no está cubierta por piel.

La prevención de los defectos en el tubo neural, se consigue mediante tratamiento con suplementos orales diarios de ácido fólico, suministrados durante el tiempo que transcurre entre la planificación del embarazo y la 12 semana de gestación, por lo que se aconseja comenzar este tratamiento desde el momento en el que se pretenda un embarazo.

INIENCEFALIA

La iniencefalia es una forma rara de anomalía del tubo neural, en la que se asocian una malformación de la unión cérvico-occipital y una malformación del sistema nervioso central. La incidencia se estima entre 1/1.000 y 1/100.000 nacimientos vivos, dependiendo del área geográfica. Afecta más a las mujeres que a los hombres (1:3 y 1:9). Los signos específicos son: Defecto óseo occipital, ausencia total o parcial de vértebras cervicales y torácicas, retroflexión fetal de la cabeza y una característica ausencia de cuello. Las malformaciones asociadas afectan al sistema nervioso central (espina bífida y/o anencefalia), pero también al sistema gastrointestinal (onfalocele) o cardiovascular. Como para las otras anomalías del tubo neural, la iniencefalia podría tener un origen multifactorial. El diagnóstico prenatal es posible mediante un seguimiento ecográfico. El pronóstico es malo y la iniencefalia es casi siempre letal.

Se conceptúa como iniencefalia la herniación de la masa cerebral y las meninges a través de un defecto de fusión de las vértebras iniciales de la columna. Por otra parte, suele faltar también parte de la escama del occipital con agrandamiento del agujero occipital. De ahí que muchos autores incluyan este proceso dentro de los encefaloceles. Campbell la define como una gran hiperextensión de la cabeza fetal, con el occipucio fundiéndose con la columna vertebral.

La iniencefalia es una malformación rara de la charnela o bisagra cervicooccipital, de pronóstico grave, que implica principalmente al occipucio y al cuello. Pertenece al espectro de anomalías de cierre del tubo neural, de ahí que participe de un determinismo multifactorial.

El pronóstico es grave, y según la mayor parte de autores, la supervivencia es imposible. Además, en el 50-85% de los casos se asocian otras malformaciones. La ecografía antenatal modifica por completo el futuro de los fetos iniencefálicos, puesto que la gravedad de las anomalías cervicooccipitales y su asociación frecuente con otras malformaciones justifica que se proponga a la pareja una interrupción médica de la gestación y un control ecográfico atento en gestaciones posteriores.

Desde las descripciones de Saint-Hilarie en 1836, de Lewis en 1887 y de Ballantyne en 1904, en la literatura científica se han documentado poco más de 200 casos de iniencefalia, y algunos autores sugieren que un mejor conocimiento de la malformación característica por parte de los ecografistas podría permitir establecer el diagnóstico entre las semanas 11 y 14 de amenorrea.

DIAGNÓSTICO

- Agenesia del cuerpo caloso, holoprosencefalia, hidranencefalia.
- Abdomen agudo obstructivo (resuelto 04-04-2017)
- Neumonía bacteriana
- Convulsiones tónico clónicas

El diagnóstico fue realizado intraútero catalogado como hidrocefalia, al nacimiento se realizó una ecografía en la que se evidencio hidranencefalia y agenesia del cuerpo caloso, se confirmó el diagnóstico con una tomografía cerebral. El electroencefalograma fue isoelectrico y los potenciales evocados de tallo cerebral fueron normales.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la hidranencefalia es sintomático y de apoyo ya que la expectativa de vida para los nacidos con esta patología es baja. En el caso de mi paciente, vivió por 7 meses hasta su fallecimiento. El tratamiento realizado fue:

- Colocación de válvula ventriculoperitoneal
- Colocación de gastrostomía
- Antibioticoterapia para Neumonía bacteriana
- Anticonvulsivante: Ácido Valproico

RESULTADOS DEL SEGUIMIENTO REALIZADO

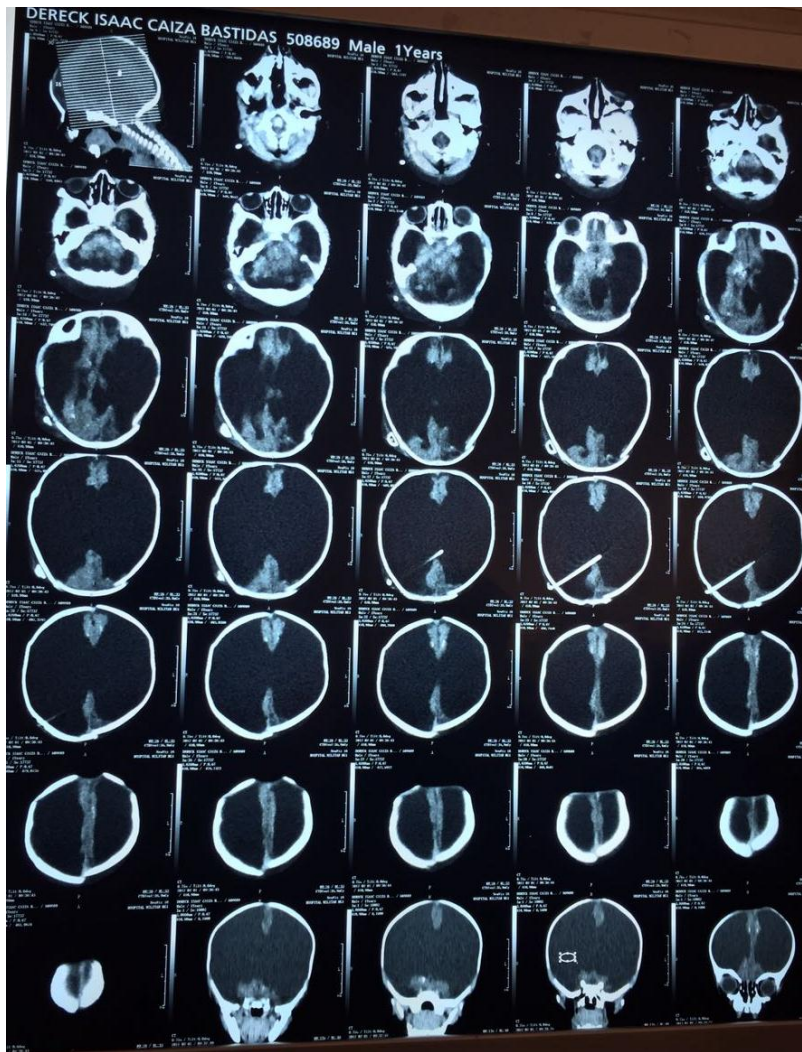
Los resultados del seguimiento fueron los esperados de acuerdo a la enfermedad del paciente.

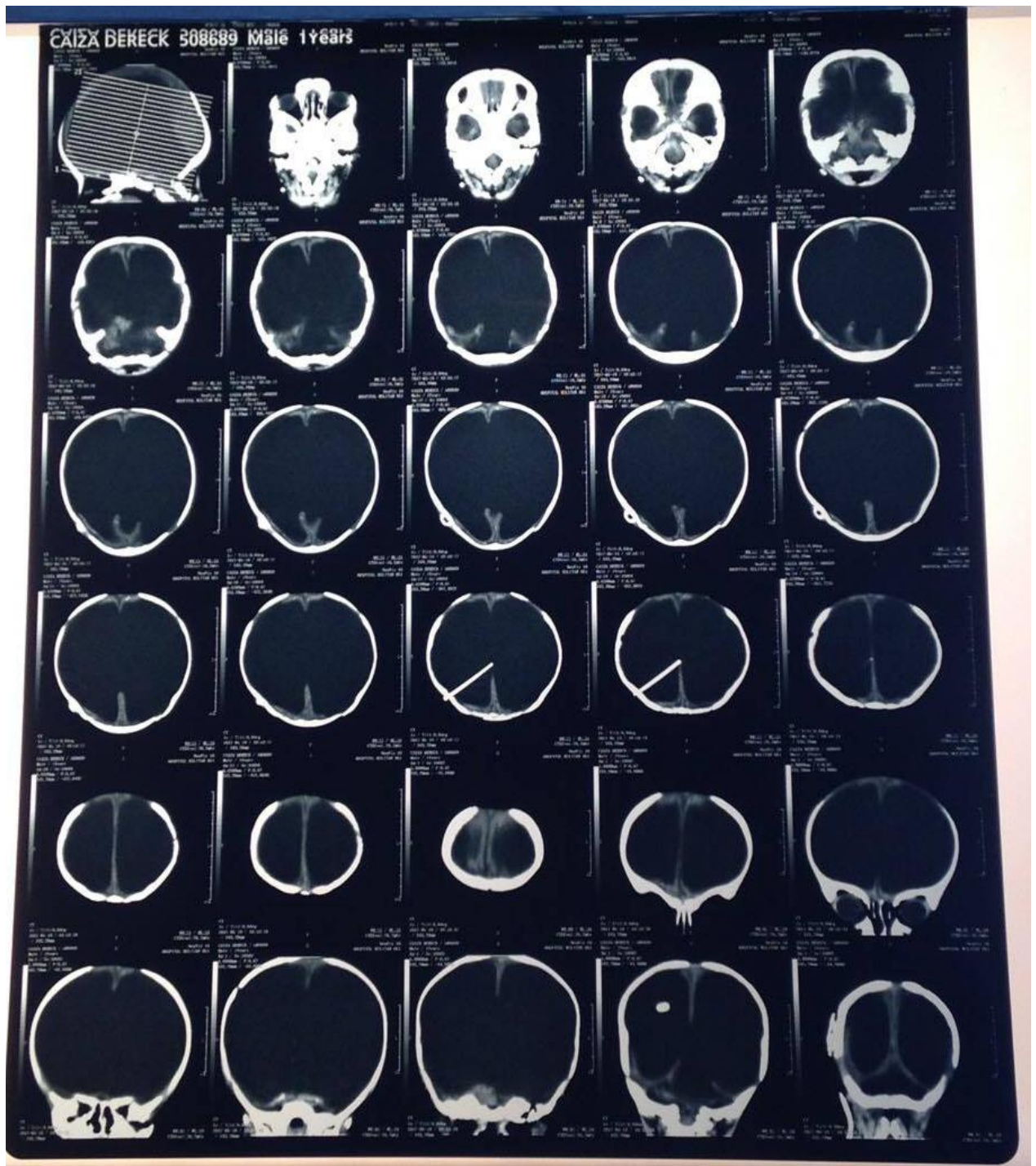
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS E IMPREVISTOS

Disfunción de la válvula ventrículo peritoneal

ANEXOS







DISCUSIÓN

La hidranencefalia es una anomalía encefaloclasta caracterizada por la ausencia y reemplazo de los hemisferios cerebrales por líquido cefalorraquídeo y restos necróticos, cubiertos por

leptomeninges. Por lo general, no hay corteza cerebral, pero puede haber preservación parcial de una porción del lóbulo occipital. El mesencéfalo, el tálamo, los ganglios basales, el plexo coroideo, el cerebelo y el tronco encefálico se conservan generalmente y se encuentran dentro del cráneo. El falci cerebro normalmente está presente, pero puede estar parcial o totalmente ausente y el septum pellucidum también puede estar ausente.

La etiopatogenia de la hidranencefalia es heterogénea, por lo que varias teorías han sido postuladas para su expresión. La etiología comúnmente descrita es la oclusión del segmento supraclinoide de las arterias carótidas internas bilaterales que ocasiona la degeneración isquémica de las estructuras suministradas por ellos. Myers describió la etiología de la hidranencefalia experimentando con monos de laboratorio. En su estudio, fetos de mono fueron sometidos a la ligadura de las arterias carótidas bilaterales y venas yugulares en el cuello en diferentes edades gestacionales. Estos fetos fueron entonces restaurados al útero, traídos a término y entregados posteriormente. El examen de los cerebros de mono de bebé reveló hidranencefalia, que resultó de un cierre vascular predominantemente cuando se llevó a cabo durante la edad gestacional anterior.

Algunos informes de casos sugieren la oclusión de las arterias carótidas internas debido a un espasmo temporal más bien que la oclusión directa que conduce a la destrucción isquémica de ciertas estructuras cerebrales. Otras etiologías de la hidranencefalia incluyen infecciones intrauterinas, que conduce a la destrucción local del tejido cerebral como toxoplasmosis congénita u otras infecciones virales como: Adenovirus, citomegalovirus, enterovirus, virus Epstein Barr, virus Herpes simple, parvovirus y virus sincitial respiratorio. Otra etiología que ha surgido es la exposición materna al monóxido de carbono o al gas butano, lo que puede resultar en hipoxia fetal que a su vez conduce a una necrosis masiva del tejido con cavitaciones, reabsorción del tejido necrótico y vasculitis necrotizante.

El hermanamiento monocigótico también se ha asociado con la hidranencefalia congénita. Se ha puesto de manifiesto que los intercambios vasculares entre hermanamientos monocigóticos pueden dar lugar a la transferencia de materiales de coagulación intravasculares del co-gemelo fallecido al gemelo superviviente causando tromboembolismo. La hidranencefalia también ha sido asociado con varias anomalías congénitas, incluyendo el síndrome de Fowler, la artrogriposis, displasia aplásica renal, el defecto del corazón polivalvular y la trisomía.

La imagen craneal ultrasonográfica de la hidranencefalia muestra una gran masa quística que llena toda la cavidad intracraneal con la ausencia o discontinuidad de la corteza cerebral. La aparición del tálamo y del tronco encefálico que sobresalen en la cavidad quística fue característica junto con un eco de línea media de los restos de la falxia, del tentorium cerebelli y del cerebelo. El tercer ventrículo y el plexo coroideo son a menudo visibles y la ausencia del septum pellucidum puede dar lugar a un único ventrículo en la línea media. Hay una diferencia principal en el diagnóstico de hidrocefalia extrema, holoprosencefalia alobar y porencefalia. En estas condiciones, las estructuras antes mencionadas estarán todavía rodeadas por un borde de corteza; ya que tienen un mejor pronóstico, es esencial tratar de diferenciarlos en la imagen ultrasonográfica de la hidranencefalia. En casos extremos de hidrocefalia, la capa cortical fina puede ser difícil de reconocer ultrasonográficamente, por lo que se pueden utilizar imágenes de resonancia magnética o TC intrauterina para apoyar el diagnóstico.

La mayoría de los casos de hidranencefalia se detectan en la segunda mitad del embarazo, sin embargo, ha habido algunos casos de diagnóstico ecográfico de hidranencefalia fetal en el primer trimestre. La hidranencefalia tiene un mal pronóstico, ya que faltan la mayoría de las funciones del tronco encefálico. Los recién nacidos afectados pueden morir al nacer, pero la mayoría de los niños mueren en el primer año de vida. Si un niño sobrevive, inevitablemente estará gravemente discapacitado.

Los problemas sociales y emocionales que ocurren después del parto de un niño con hidranencefalia pueden ser deprimentes para la familia. Se aconseja a los padres con respecto al mal pronóstico y las posibles opciones de manejo para ayudarlos a prepararse para el resultado potencial. La educación del pronóstico es un paso necesario que permite a la familia tiempo para prepararse y llegar a un acuerdo con las eventualidades y puede ayudar a proporcionar apoyo inmediato cuando sea necesario. Debido al mal pronóstico, la terminación del embarazo se recomienda una vez establecido un diagnóstico definitivo. Si la macrocrania se identifica en el embarazo tardío, entonces se puede sugerir una cefalocentesis como una opción para ayudar al parto.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Los hallazgos ultrasonográficos, llevaron al diagnóstico de hidranencefalia como el resultado más probable y esto fue confirmado por la TC posnatal de la cabeza fetal. En los casos de hidranencefalia más frecuentes se observan restos de mesencéfalo con estructuras de tálamo y/o de ganglios basales conservadas en la mayoría de los casos. La evaluación ecográfica es suficiente para el diagnóstico prenatal de hidranencefalia en la mayoría de los casos, y se debe utilizar una resonancia magnética o una TC intrauterina para apoyar el estudio ecográfico y no debe considerarse como una herramienta de diagnóstico de primera línea.

El diagnóstico oportuno es crucial en casos de hidranencefalia, ya que las opciones de tratamiento temprano pueden evitar las complicaciones obstétricas y el diagnóstico precoz es particularmente útil para anticipar la necesidad de dar el asesoramiento apropiado a los padres durante el embarazo. Un diagnóstico precoz también es fundamental para preparar las condiciones óptimas de parto y permitir que una unidad de entrega pediátrica especializada brinde su apoyo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Philippe De Wals, Ph.D., Fassiatou Tairou, M.Sc., Margot I. Van Allen, M.D. y Col. (2007). Reduction in Neural-Tube Defects after Folic Acid Fortification in Canada. *New England Journal of Medicine* 2007; 357:135-142. July 12, 2007. Recuperado de: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa067103

2. Anneke Jentink, M.Sc., Maria A. Loane, M.Sc., Helen Dolk, Dr.P.H., Ingeborg Barisic, Dr.P.H., Ester Garne, M.D., Joan K. Morris, Ph.D., and Lolkje T.W. de Jong-van den Berg, Ph.D., for the EUROCAT Antiepileptic Study Working Group. Valproic Acid Monotherapy in Pregnancy and Major Congenital Malformations. *New England Journal of Medicine* (2010); 362:2185-2193. June 10, 2010. Recuperado de: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0907328>
3. Zoha Kibar, Ph.D., Elena Torban, Ph.D., Jonathan R. McDermid, Ph.D., y Col. (2007). Mutations in VANGL1 Associated with Neural-Tube Defects. *New England Journal of Medicine* (2007); 356:1432-1437. April 5, 2007. Recuperado de: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa060651>
4. Matthew G. Vander Heiden, M.D., Ph.D. Metabolism and Congenital Malformations — NAD's Effects on Development. *New England Journal of Medicine* (2017); 377:509-511. August 10, 2017. Recuperado de: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1707487>
5. Chen CP1, Chen CY2, Chern SR3, Wu PS4, Chen SW5, Lai ST5, Lee CC5, Yang CW3, Wang W6. Molecular cytogenetic characterization of a duplication of 15q24.2-q26.2 associated with anencephaly and neural tube defect. *Taiwan J Obstet Gynecol.* (2017 Aug). 56(4):550-553. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28805617>
6. Molloy AM1, Pangilinan F2, Brody LC2. (2017). Genetic Risk Factors for Folate-Responsive Neural Tube Defects. *Annu Rev Nutr.* 2017 Aug 21;37:269-291. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28628360>
7. Rommel Omar Lacunza Paredes, Wilmer Correa López. (2014). "Hidranencefalia como presentación más severa de aplopejía cerebral fetal: a propósito de dos casos". *Revista Scielo.* Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n2/a13v60n2.pdf>
8. Sharma N, Dutt R, Agarwal V, Yadav P (2014) Bilateral schizencephaly Type II. *AMJ* 7:157-160. : <http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC3973928/pdf/AMJ-07-157.pdf>
9. Velez L (2010)Trastornos de migracion neuronal. *Gac Med Mex* 134: 207-214. Recuperado de: http://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1998-134-2-207-215.pdf
10. Da Silva R, Yau Li V (2007)Esquizefalia de labioabierto diagnosticada en adulto mayor. *Revista medico científica* 20:91-96. Recuperado de: <http://www.revistamedicocientifica.org/uploads/journals/1/articles/32/public/32-111-1-PB.pdf>
11. Gungor S, Yalnizoglu D, Turanli G, Saatci I (2007) Malformations of cortical development: clinical spectrum in a series of 101 patients and review of the literature (Part I). *Turkish J Pediatr* 49: 120-130. Recuperado de: <http://www.turkishjournalpediatrics.org/abstract.php?id=397>
12. Gentry M, Connell M. Hydranencephaly. *Ultrasound Q.* 2013;29:267-8.
13. Brad Dahler. (2015) "Hydranencephaly". *Pediatric Brain Foundation.* Recuperado de: <http://www.pediatricbrainfoundation.org/educate/disorder/hydranencephaly>
14. Avcu S, Özen Ö, Ünal Ö (2009) Bilateral giant open lip schizencephaly with associated cerebral anomalies: a case report. *Cases Journal* 2: 1-3. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827135/>

15. Claudia Constanza Marín Marín, Guillermo Robayo. (2015). Hidranencefalia. Revistas Médicas de Pediatría. Colombia. Recuperado de: <http://anencefalia.org/hidranencefalia/>