

---

## Anencefalia. Revisión bibliográfica

### Anencephaly. Bibliographical revision

Carlos Correa Zea \*

#### Resumen

*Revisión bibliográfica sobre la incidencia y factores de riesgo de defectos del tubo neural; se propone un cribado sistemático para la detección de las anomalías de dicha estructura a propósito de casos atendidos en el Hospital del Seguro Social “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” de Guayaquil.*

**Palabras claves:** defectos del tubo neural, anencefalia, acrania, encefalocele, espina bífida.

---

#### Summary

*Bibliographical revision on the incidence and risk factors the neural tube; a systematic sieved is proposed for the detection of this deffect on behalf of some cases assisted at the Dr. Teodoro Maldonado Carbo Hospital in Guayaquil.*

#### Introducción

Los defectos del tubo neural son lesiones causadas por cierre incompleto de dicha estructura embrionaria (9).

Este defecto ocurre en etapas tempranas del proceso de organogénesis y, puede conducir a formación anormal de tejido mesenquimatoso que en condiciones normales cubre el neuroectodermo.

#### Embriología

En el embrión humano, el surco neural se cierra entre la tercera y la quinta semana de gestación formando así el tubo neural el cual, se separa del ectodermo suprayacente para quedar rodeado de elementos mesodérmicos que luego formarán la columna vertebral y las estructuras de apoyo, conocidas como partes blandas.

Cualquier interferencia en la sucesión de fenómenos embrionarios en esta etapa específica de la gestación, puede hacer que el cierre de la línea media dorsal sea incompleta.

Así, las consecuencias clínicas pueden ser desde mínimas (como la espina bífida cerrada) hasta graves (como la anencefalia).

Estas anomalías congénitas se clasifican dentro del término de disrafia espinal o defectos del tubo neural (DTN) (10).

#### Clasificación

Los DTN se pueden dividir en dos grandes categorías: 1) anomalías del cráneo y el encéfalo (anencefalia, acrania y encefalocele), y 2) malformaciones de la columna vertebral (meningomielocelo o espina bífida), siendo estos últimos los defectos más comunes del sistema nervioso central.

#### Incidencia y factores de riesgo

La incidencia de DTN es de uno a cinco casos por 1000 neonatos vivos. Se ha advertido que 95% de los integrantes de ese grupo tiene meningomielocelo o anencefalia, con una prevalencia casi igual. El 5% restante corresponde al encefalocele.

Las formas más frecuentes de DTN son anencefalia y espina bífida. Las formas más raras comprenden iniencefalia, encefalocele y craneorraquisquis (4).

Se observan variaciones de índole geográfica, étnica y cronológica; la incidencia es máxima en Inglaterra y mínima en el Japón.

No se ha determinado con exactitud las causas de DTN.

Se ha dicho que el 12% de los casos, en promedio, depende de anormalidades cromosómicas (trisomía 18 o triploidia), asociaciones genéticas (síndromes de Meckel-Gruber y de Walter-Warburg autosómicos recesivos), enfermedades de la gestante (diabetes o fiebre) o exposición de la mujer a teratógenos (alcohol, ácido valproico y otros antiépilépticos) (3).

Estas son enfermedades *multifactoriales*, y en más de 97% de los casos se identifica al primer miembro afectado de la familia. Después de haber una persona afectada en el núcleo familiar, el riesgo de repetición del problema en hermanos es de 3%, que aumenta a 10% después de que hay afección de dos hijos previos.

El riesgo de recurrencia puede disminuir significativamente si antes de la concepción la mujer consume complementos multivitamínicos y ácido fólico. En EEUU los Centros for Disease Control a Prevention recomiendan que toda mujer en edad fértil que pueda embarazarse, debe consumir 0.4mg de ácido fólico todos los días para disminuir el riesgo de DTN durante la gestación.

### DetECCIÓN SISTEMÁTICA DE DTN

El "cribado" sistemático para identificar DTN fue introducido en Inglaterra en la década de los 70 y, en EEUU, a mediados de los 80 (2).

El empleo de las técnicas de detección sistemática y en particular en la población de raza blanca, ha hecho que disminuya la frecuencia de DTN diagnosticadas en neonatos de 1.3 por 1000 en 1970 a 0.6 por 1000 en 1989. Sin embargo, es posible que esta reducción también sea consecuencia de los cambios en la alimentación o de la mejoría en el estado socioeconómico, como se ha observado en otras partes del mundo.

En 1997 la prevalencia natal calculada de DTN fue de 0.14 casos por 1000 neonatos, disminución de 96% desde 1970. Se ha calculado que, en promedio, 40% de dicha reducción en el número de neonatos con DTN depende de la detección sistemática prenatal y la terminación del embarazo afectado, y que en 56%, aproximadamente, depende de la menor incidencia vinculada, cuando

menos parcialmente, con una mejoría en el consumo de ácido fólico en los alimentos (4).

### Estudios bioquímicos en suero

La alfa-fetoproteína (AFP) es producida en los comienzos de la gestación en el saco vitelino y, después, en el hígado y los intestinos del feto (5, 6).

Alcanzan sus valores máximos en el plasma del nonato entre las 12 y 13 semanas de gestación. Después de la maduración del hígado fetal, las cifras plasmáticas de AFP disminuyen poco a poco conforme la albúmina se transforma en la proteína plasmática principal del producto. Se secreta en la orina fetal y en el líquido amniótico, en el cual la concentración es menor, con base en un factor aproximado de 1 a 200. La AFP del líquido amniótico pasa a la circulación de la gestante, tal vez por difusión, a través de las membranas o de la placenta.

Los valores de AFP pueden medirse en el suero materno desde el primer trimestre (8) de la gestación. Su concentración aumenta en el segundo trimestre, incluso hasta las 30 semanas, para disminuir hasta el término del embarazo. Con fines de detección sistemática, se mide AFP en el suero de la madre entre las 15 y las 20 semanas del embarazo, lapso en el que el incremento es lineal.

Los resultados se expresan en múltiplos de la mediana (MoM) correspondientes a la edad gestacional. Para la interpretación de los resultados es fundamental conocer la edad gestacional exacta y el número de fetos dentro del útero. La cifra de 2.5 MoM y cantidades mayores en embarazos de un solo feto, o de 4.5 MoM en gemelos, se considera anormalmente alta y denota la necesidad de practicar más estudios. Casi todas las gestaciones en que los valores de AFP en el suero materno son mayores de 8 MoM se acompañan de grandes anomalías estructurales del nonato, u óbito fetal antes de las 20 semanas de gestación. La sensibilidad de la prueba mejora si se efectúan correcciones que incorporen el peso de la embarazada, la presencia de diabetes y la raza a la que pertenece la mujer (4).

Las embarazadas que muestran resultados positivos en las pruebas de detección sistemática deben ser enviadas para consejo genético,

ultrasonografía de nivel II y nuevos estudios, como medición de AFP y acetilcolinesterasa en el líquido amniótico.

Las cifras anormalmente altas de AFP sérica en algunos casos se explicarían por inexactitudes en la fecha de última menstruación, óbito fetal o alguna gestación múltiple que no había sido identificada.

En la población de bajo riesgo, la detección de DTN por medio de AFP en suero de la madre permite identificar 75% de los embarazos afectados. Se ha calculado en 92 y 64%, respectivamente, la sensibilidad de la detección sistemática de anencefalia y espina bífida en suero, con el método mencionado.

### Ultrasonografía

El índice de confirmación diagnóstica con la detección sistemática de DTN por medio de la ultrasonografía es considerable, incluso en poblaciones de bajo riesgo.

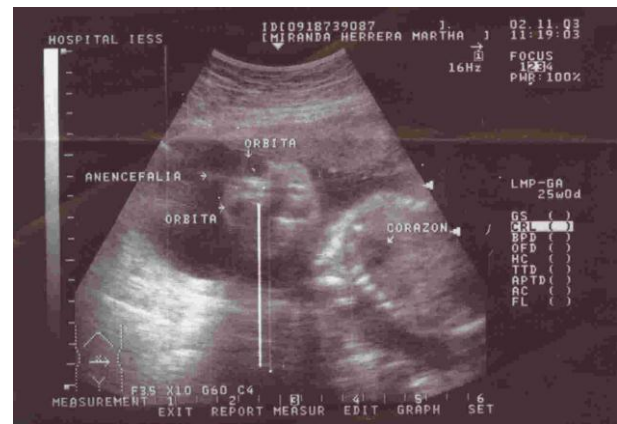
La sensibilidad de detección de anencefalia con ultrasonografía llega casi a 100%, pero en el caso de la espina bífida es sólo de 60%.

Se ha señalado una tasa de detección global de DTN de 79.4% por ultrasonografía. Sin embargo, la valoración ultrasonográfica del feto con la finalidad exclusiva de detectar DTN está indicada en mujeres que tienen valores altos de AFP en el suero y es muy exacta.

En manos expertas, la sensibilidad es de 97%, la especificidad de 100% y los valores predictivos positivos y negativos se acercan a 100%. La evolución rápida de las nuevas técnicas ultrasonográficas (por vía transvaginal o la ultrasonografía tridimensional) mejora enormemente la capacidad del médico para detectar tales malformaciones, incluso desde las 12 a las 14 semanas de la gestación.

La anencefalia es el más frecuente de los defectos abiertos del tubo neural. Tiene importancia histórica por cuanto fue la primera anomalía fetal en diagnosticarse por medio de ultrasonografía hace casi 38 años. Consiste en la ausencia de la bóveda craneal por arriba de la base del cráneo y las órbitas; tampoco hay hemisferios cerebrales,

aunque se encuentran el cerebelo, tallo encefálico y mesencéfalo (Figura 1).



La acrania es una anomalía en la que persiste gran parte del encéfalo (aunque con desorganización completa), pero no hay la estructura ósea craneal y el encéfalo suele hallarse cubierto por una membrana fina. La anencefalia es más frecuente en niñas en una relación de 4 a 1 con varones. En el segundo trimestre del embarazo, el diagnóstico de anencefalia por ultrasonografía alcanza una exactitud de 100% por la falta del esbozo craneal habitual y el aspecto en ojos de rana de las órbitas fetales que muestran protrusión hacia el líquido amniótico. Cuando se detecta en etapas tempranas, es posible que haya una cantidad importante de tejido cerebral expuesto.

La exencefalia es la presencia de cerebro expuesto, con falta de cobertura protectora de hueso y piel, y se considera que es un precursor embrionario para la anencefalia.

El diagnóstico durante el primer trimestre puede ser difícil debido a la presencia potencial de una cantidad importante de tejido cerebral en ese momento; no hay que olvidar que antes de la semana 13 no se ha completado la osificación del cráneo. La anencefalia y la acrania pueden acompañarse a otros DTN, por lo regular la espina bífida. El polihidramnios también es un signo frecuente de este defecto; es causado porque el feto no deglute líquido amniótico ni su propia orina y, por lo regular no aparece sino hasta el tercer trimestre. La pérdida de tejido craneal tiende a ser simétrica en la anencefalia; la pérdida asimétrica de tejido sugiere un síndrome de banda amniótica (10).

## Tratamiento

La anencefalia es invariablemente fatal. Aunque no existe acuerdo, habitualmente se recomienda el parto por cesárea (7). La administración de ácido fólico (4mg/día) antes de la concepción, de acuerdo con las normas de los *Centros para el Control y Prevención de la Enfermedad*, puede disminuir las recidivas de los defectos del tubo neural en hijos de mujeres con niños previos afectados.

## Conclusiones

En la población de alto riesgo (antecedentes o AFP elevada en suero materno), la ultrasonografía prenatal es una técnica sensible y eficaz en el diagnóstico de DTN siempre que sea realizada por manos expertas. Sin embargo, para la detección sistemática, el índice de confirmación diagnóstica de la ultrasonografía (62 a 79%) es similar al del valor de la AFP, y este último es un método más barato y más útil en el cribado de grandes poblaciones. Los datos publicados sugieren que conviene combinar algunas técnicas para la detección de defectos del tubo neural en los fetos; comprenderían métodos de detección bioquímicos (1), ultrasonografía con algún blanco especificado, y amniocentesis; con esta combinación se ha calculado que se obtienen resultados 15% mayores que cuando se utiliza cada método por separado.

## Referencias bibliográficas

1. Aitken DA, et al: Dimeric inhibin-A as a marker for Down's syndrome in early pregnancy. *N Eng J Med* 334 (19): 1231-1236, mayo 1996
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Maternal serum screening. ACOG Technical Bulletin 228, septiembre 1996
3. Bronsteen R: Anomalías del Sistema Nervioso Central. En: MALONE, Jergal. *Clínicas de Perinatología: Anomalías Congénitas*. McGraw-Hill Interamericana, México 4: 807-829, 2000
4. Drugan A: Detección sistemática de defectos del tubo neural. En: EVANS, Mark. *Clínicas de Perinatología: Pruebas para detectar alteraciones metabólicas y genéticas*. McGraw-Hill Interamericana, México 2: 267-275, 2001
5. Huerta Enochian G, et al: The association of abnormal alpha-fetoprotein and adverse pregnancy outcome: does increased fetal surveillance affect pregnancy outcome?. *Am J Obstet Gynecology* 184 (7): 1549-1555, junio 2001
6. Krause TG, et al: Second-trimester maternal serum alpha-protein and risk of adverse pregnancy outcome. *Obstetrics and Gynecology* 97 (2): 277-282, febrero 2001
7. Lambrou N, Hopkins J: *Ginecología y Obstetricia*. 1ª ed, Marbán Libros, Madrid - España 62-63, 2001
8. Malone FD, et al: First-trimester screen for aneuploidy: research or standard of care?. *Am J Obstet Gynecology* 182 (3): 490-496, marzo 2000
9. Menkes JH, Till K: Malformations of the central nervous systems, en Menkes JH: *Textbook of Child Neurology*. 5ª ed, Williams and Wilkins, Baltimore 246-266, 1995
10. Twining M: *Anomalías Fetales: Diagnóstico ecográfico*. 1ª ed, Marbán Libros, Madrid - España 90-138, 2002

**Dr. Carlos Correa Zea**  
**Centro de Investigación y diagnóstico perinatal**  
**Teléfono: 593-04-2348856**  
**Guayaquil-Ecuador**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
 DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL