



Anencefalia en un feto a término

Anencephaly in a term fetus

Rafael Salvador Santos Fonseca ^{1,2} , Pedro Rafael Casado Méndez ^{1,2*} 

¹ Hospital Provincial Universitario "Celia Sánchez Manduley". Granma, Cuba

² Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Facultad "Celia Sánchez Manduley", Departamento de cirugía general. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rafaelmendezpinilla@gmail.com

Cómo citar este artículo

Santos Fonseca RS, Casado Méndez PR. Anencefalia en un feto a término. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado];22(4):e5308; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5308>

Recibido: 24 de abril de 2023

Aprobado: 25 de julio de 2023

RESUMEN

Introducción: La anencefalia es un defecto letal que ocurre debido al cierre defectuoso del poro anterior del tubo neural.

Objetivo: Presentar un caso clínico poco frecuente en la práctica clínica de anencefalia en un feto a término por deficiente diagnóstico prenatal

Presentación de caso: Feto masculino, muerto, de 3301 gramos de peso, de aspecto grotesco con ausencia de huesos craneales, estructura facial alterada con órbitas y pabellones auriculares prominentes y paladar íntegro.

Conclusiones: La anencefalia es una malformación congénita susceptible de un diagnóstico bioquímico e imageneológico precoces. Esta malformación es de etiología multifactorial aun no determinada pero íntimamente asociada a factores poligenéticos y déficit de folatos y sus vías metabólicas.

ABSTRACT

Introduction: Anencephaly is a lethal neural tube defect that occurs due to defective anterior neural tube closure.

Objective: To present a clinical case of anencephaly in a term fetus due to an insufficient prenatal diagnosis, which is very rare in clinical practice.

Case presentation: Dead male fetus, weighing 3301 grams, grotesque in appearance, with absence of cranial bones, altered facial structure with prominent orbits and ear pavilions, and full palate.

Conclusions: Anencephaly is a congenital malformation susceptible to early biochemical and imaging diagnosis. This is a malformation of undetermined multifactorial etiology, which is closely associated with multiple genetic factors and folate deficiency and their metabolic pathways.

Palabras Claves:

Anencefalia; Defectos del tubo neural; Malformaciones congénitas.

Keywords:

Anencephaly; neural tube defect; congenital malformations.



INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas abarcan un gran número de trastornos orgánicos aislados o múltiples, que afectan principalmente al sistema cardiovascular y nervioso central.^(1,2) Representan la segunda causa de muerte en menores de un año, con una prevalencia de 1,7 x 10 000 nacimientos; las del sistema nervioso central (SNC) constituyen un tercio de todas las malformaciones congénitas identificadas en el período perinatal.^(3,4)

La denominada encéfalo-mielo-disfagia o defectos del tubo neural (DTN) condicionan la aparición de malformaciones congénitas de grado variable y de presentación clínica diversa en relación directa con la intensidad y localización del defecto.^(1,5,6)

La anencefalia es la anomalía más grave y frecuente entre los defectos de cierre del tubo neural e implica una falla del neuroporo anterior para cerrarse adecuadamente, entre los días 22 a 28 de gestación, que se caracteriza por un cierre fallido del mesencéfalo y el prosencéfalo, pero con fusión normal en el nivel del rombencéfalo y la región de la médula cervical. La acrania-exencefalia-anencefalia es una secuencia de progresión en serie de un tejido cerebral expuesto de aspecto normal (exencefalia) con ausencia de cráneo bóveda (acrania) a tejido cerebral no reconocible (anencefalia).^(2,7,8)

El defecto también es conocido por otros nombres como acrania (ausencia de cráneo), acefalia (ausencia de cabeza), aprosencefalia con cráneo abierto, merocrania y meroanencefalia.⁽¹⁾ Cuando la ausencia del encéfalo es parcial, se conoce como meroanencefalia y holoanencefalia cuando la ausencia es completa.^(2,6,9)

La anencefalia se presenta en alrededor de 1 de cada 10 000 nacimientos.^(5,8) Otros autores reportan una incidencia del defecto congénito de 1: 1 000 a 1: 20 000 y muestra una predilección femenina con una relación Mujer:Hombre de 4:1.^(1,10) El número exacto no se conoce, porque en muchos casos de estos embarazos se presenta aborto espontáneo.⁽⁷⁾ Según las estadísticas, los fetos que padecen de esta malformación, en su gran mayoría no llegan a nacer vivos y los que logran hacerlo mueren a las pocas horas.^(2,6)

Los defectos en el cierre del tubo neural, en su conjunto, conforman una serie de entidades gnoseológicas de etiología multifactorial (interacción de factores genéticos y ambientales). Los factores genéticos deben considerar la heredabilidad, los riesgos de recurrencia, la frecuencia de consanguinidad y las variaciones étnicas. Las infecciones virales, los agentes físicos (fiebre), las alteraciones del metabolismo del ácido fólico, así como la exposición a diversas sustancias químicas son condiciones consideradas como factores etiológicos.^(6,9,10)

Los valores elevados de alfa feto-proteína (AFP) tanto en suero materno (> 2,0 múltiplos de la mediana (MoM)) como en líquido amniótico, entre la semana 15 y 19 de gestación, se asocia a defectos de cierre del tubo neural.⁽²⁾

Actualmente los avances en genética molecular, los logros en el entendimiento de los mecanismos patogénicos que subyacen a la aparición de malformaciones congénitas y el aumento de la efectividad del diagnóstico prenatal han permitido un descenso en la frecuencia de aparición de la mayoría de las malformaciones congénitas. Debido a que la anencefalia en un feto a término constituye una condición rara y poco común, básicamente por un deficiente diagnóstico prenatal, es que se decide presentar el presente caso. Para su presentación se obtuvo el consentimiento informado y se cumplieron las normas bioéticas para la publicación.

PRESENTACIÓN DE CASO

Hijo de madre de procedencia rural, raza negra, 32 años de edad, con desnutrición proteica-energética importante y antecedentes obstétricos de 6 gestaciones, 3 partos (dos de ellos por cesárea) y 2 abortos espontáneos con embarazo, actual, de 39 semanas, aproximadamente, con control prenatal previo deficiente. El motivo de consulta fue pérdida de los movimientos fetales. Al consultar a la paciente no se le ausculta feto fetal. Al examen del abdomen: altura uterina de 38 cm, circunferencia abdominal de 110 cm, dorso derecho, pelviano y dinámica uterina de 0/10. Al tacto vaginal se palpa un cuello alto, no borrado, engrosado, sin dilatación cervical y sin sangre.

Se constató una hemoglobina de 10,1 g/L, hematocrito de 0,33 %, coagulograma con tiempo de sangramiento de 1 minuto, coágulo retráctil y un conteo de plaquetas de 238 x 10⁹/L, glucemia en 91 mg/dL y grupo sanguíneo O positivo (O+). Al examen ultrasonográfico se informa abdomen grávido con feto único, dorso derecho, latidos cardíacos ausentes, longitud del fémur 79 mm, y líquido amniótico normal, placenta posterior con maduración grado III sin signos de desprendimiento prematuro placentario, no se precisa polo cefálico fetal. En región cervical posterior se observa una imagen homogénea e hipocogénica que la ocupa, mide 70,1 mm x 39,2 mm. No se evidencian estructuras óseas craneales.

Se planteó el diagnóstico de un óbito fetal con posible feto anencéfalo. La paciente es ingresada y transferida al salón de operaciones para practicarle una cesárea de urgencia. El acto quirúrgico comenzó una vez administrada anestesia regional con lidocaína hiperbárica. La vía de acceso fue una incisión media con resección de la cicatriz anterior y al ingresar a la cavidad se constató un feto masculino, muerto, de 3301 g de peso, de aspecto grotesco con ausencia de huesos craneales, estructura facial alterada con órbitas y pabellones auriculares prominentes y paladar íntegro. (Figura 1, 2 y 3).

Figura 1. Extracción de feto único muerto con fascie grotesca, ausencia de estructuras craneales y órbitas prominentes.



Figura 2. Feto único muerto con presencia parcial de cuero cabelludo con pelo y pabellones auriculares prominentes.



Figura 3. Extracción de feto único muerto con presencia de una masa irregular a nivel cefálico totalmente expuesta.



DISCUSIÓN

Las malformaciones del cierre del tubo neural afectan a las estructuras del sistema músculoesquelético que protegen las diversas estructuras del sistema nervioso central. Estas malformaciones pueden presentarse en forma aislada o como parte de un síndrome de múltiples malformaciones congénitas.⁽⁶⁾ Estas anomalías tienen una presentación clínica diversa.⁽²⁾ La anencefalia se reconoce como un defecto en la fusión de varios sitios de cierre del tubo neural en el proceso de neurulación durante la embriogénesis.^(1,7)

La exposición de las estructuras cerebrales acaba por destruirlas derivando en la conformación de una masa fibrótica y hemorrágica de neuronas y células gliales al igual que una corteza cerebral infuncional. Adicionalmente el tronco del encéfalo y el cerebelo son escatimados. En contrasta con la destrucción de las estructuras telencefálicas la base del cráneo al igual y los huesos faciales presenta un desarrollo casi normal mientras que el hueso frontal siempre está ausente.^(2,5,6,8)

Una de las características distintivas de este paciente es ser del sexo masculino. Autores como Millán Vega, *et al.*⁽⁷⁾ coinciden en que el trastorno afecta a los fetos femeninos en una proporción de 3-4:1 respecto a los fetos masculinos. La literatura consultada coincide en afirmar que el 70 % de los nacimientos anencéfalos pertenecen al sexo femenino.^(4,6,9)

Se desconocen las causas de la anencefalia. Autores como Millán Vega, *et al.*⁽⁷⁾ refieren que en más del 95 % de los casos, los defectos abiertos del tubo neural se producen en parejas sin antecedentes familiares de este tipo de defectos. Estas anomalías tienen su origen en una combinación de genes heredados de ambos padres que se suma a distintos factores ambientales. Debido a esto, se las considera rasgos hereditarios multifactoriales, es decir, "muchos factores", tanto genéticos como ambientales, contribuyen a su incidencia.^(1,8,10)

Investigaciones recientes incluyen la ingestión de drogas para la epilepsia durante el embarazo, el contacto con pesticidas, la radiación, la agresión mecánica, los factores ambientales, y las deficiencias en factores de transcripción involucrados en el cierre del tubo neural asociada a niveles bajos de ácido fólico y anomalías cromosomales del tipo aneuploidía o trisomías como los agentes etiologicos más documentados.^(2,3,6)

López, *et al.*⁽¹¹⁾ refieren en su estudio que actualmente hay mayor convicción acerca de diversos mecanismos patogénicos de los defectos del tubo neural que no incluyen el suplemento vitamínico (ácido fólico), incluyendo los transportadores de folato, los cuales pueden ser afectados por respuestas inmunológicas y anticuerpos maternos que se unen al receptor del folato y puede bloquear su captación celular desencadenando los defectos del tubo neural. Estos autores hacen referencia a otros estudios que soportan que el metabolismo alterado del folato, contribuye a un desarrollo anormal del sistema nervioso. Diversas investigaciones han encontrado asociaciones entre las mutaciones genéticas de la vía del ácido fólico y defectos del tubo neural, tal como ocurre con la tetrahidrofolato reductasa, el transportador de folato reducido y la metionina sintasa reductasa.

Salvo el estudio genético del paciente con anencefalia, el resto de las causas enunciadas no corresponden a una entidad plenamente identificada como factor causal, y la etiología de la mayoría de casos de anencefalia permanece desconocida.^(2,6,12)

Ishida, y otros⁽¹⁾ en un estudio sobre el panel de secuenciación dirigido a identificar variantes dañinas raras en múltiples genes en el defecto del tubo neural craneal, identificaron que estos defectos tienen un fuerte componente genético con una estimación de heredabilidad de hasta el 70 % y a pesar de esto, la base molecular en humanos ha resultado difícil de resolver. Esto puede atribuirse al alto grado de heterogeneidad entre casos esporádicos no relacionados, penetrancia incompleta y escasez general de grandes individuos y familias con herencia mendeliana. Estos autores concluyen que los genes con asociación biológica al padecimiento de anencefalia se centran, específicamente, en el metabolismo del folato y las vías de la polaridad de células planas. Munteanu, *et al.*⁽⁸⁾ concluyen que el gen metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) específicamente el polimorfismo 677C-T estaría implicado en su génesis. Otras mutaciones estarían asociadas como: receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA), factor de crecimiento epidérmico (EGF) de cadherina, laminina G (LAG), receptor tipo G de siete pasos 1 (CELSR1), Vang-like 1 (VANGL1) y Vang-like 2 (VANGL2), estando los dos últimos implicados en el proceso de neurulación.

Estudios científicos han demostrado que las embarazadas con dietas saludables ricas en espárragos, espinacas, legumbres secas y jugo de naranja presentan menos riesgo de tener fetos con defectos congénitos, incluidos problemas cerebrales y medulares.^(9,12)

Según Millán Vega, *et al.*⁽⁷⁾ el tener un feto anencefálico aumenta el riesgo de tener otro hijo con anomalías congénitas del tubo neural. Pino-Pérez, *et al.*⁽⁴⁾ refieren que el riesgo de que se repita, esta malformación, es aproximadamente de un 4 % y aumenta al 15 % si la pareja ha tenido anteriormente hijos con malformaciones del sistema nervioso central. Autores como El-Moussaoui, *et al.*⁽⁶⁾ et al, Millán Vega, *et al.*⁽⁷⁾ y López, *et al.*⁽¹¹⁾ indican que solo el 57 % de los nacidos con vida fallecen dentro de las primeras 24 horas.

Abebe, *et al.*⁽⁵⁾ encontraron como resultado en el modelo de regresión logística multivariable que la edad materna entre 26 y 30 años y el consumo de khat durante el embarazo se asociaron significativamente con la anencefalia (OR 0,13, IC del 95 % 0,02–0,97, $p=0,046$; y OR 3,571, IC del 95 % 1,06–12,06, $p=0,04$, respectivamente). La exposición al tifus y la fiebre tifoidea y el uso de medicamentos antihipertensivos durante el embarazo temprano también se correlacionaron significativamente como factores de riesgo de anencefalia. Además, la espina bífida ocurrió simultáneamente con la anencefalia de manera significativa ($p<0,05$).

García Camacho, *et al.*⁽⁹⁾, en el estado de Hidalgo, México, encontró una incidencia acumulada de 26,39 casos de anencefalia. Este defecto constituyó el 44,4 % del total de defectos del tubo neural seguido por el mielomeningocele (33,1 %).

Bronberg, *et al.*⁽¹⁰⁾ en una revisión de 85 casos de anencefalia ocurridas en una maternidad de Argentina encontró una incidencia de 1 por 1 586 partos, de 1 por 1 336 nacidos vivos. La edad materna promedio fue de 26 años; número de gestaciones promedio fue de 3,23 en el 33,11 % se trató de primigestas, 15,85 % los embarazos fue prolongado. Se hizo diagnóstico anteparto en el 62,34 % de los casos; existió hidramnios en el 54,11 % de los casos, el 24,64 % de presentaciones anómalas; parto espontáneo en el 75,29 % y cesáreas en el 11,76 % de los casos; la duración promedio del trabajo de parto fue de 6,91 horas; el 55,29 % de los fetos nacieron muertos; el 54,76 % fue del sexo femenino y el 69,50 %; el 45,85 % de los fetos tenían otras malformaciones.

El-Moussaoui, *et al.*⁽⁶⁾ refiere que la administración de 0,4 mg de ácido fólico entre las 4 y 8 semanas posteriores a la concepción reduce significativamente el desarrollo de los defectos del tubo neural. López, *et al.*⁽¹¹⁾ refieren se puede disminuir el riesgo de aparición de defectos del tubo neural, entre un 50 a 75 %, con dosis de entre 360 y 4 000 μg diarios de ácido fólico. La literatura consultada coincide en un valor promedio de ácido fólico sérico de 11,61 ng/ml (DE: $\pm 6,05$; mínimo: 0,3 ng/ml; máximo: 42 ng/ml; mediana: 11,1 ng/ml) y niveles séricos menores de 4 ng/mL constituyen niveles deficientes, aunque no hay consensos mundiales sobre este valor.^(8,10,13)

Actualmente estas anomalías se pueden sospechar in útero por determinación de AFP y acetilcolinesterasa en el líquido amniótico y la sangre materna.⁽²⁾ El resultado persistente de altos niveles de AFP en el líquido amniótico y en la sangre materna nos debe hacer sospechar lesiones donde capilares fetales están expuestos al líquido amniótico, como defectos del tubo neural. Con estas determinaciones, así como con la realización de ecosonografía de alta resolución, se puede establecer el diagnóstico prenatal.^(3,6,7)

Los diversos autores consultados coinciden en que el diagnóstico de anencefalia, se realiza mediante ecografía a partir de la 8-9 semana de gestación por la observación de la irregularidad del polo cefálico.^(2,8) En la 11 semana se hace evidente la falta de la cubierta ósea de la bóveda craneal, defecto conocido como imagen en batracio.⁽⁹⁾ La secuencia acrania-exencefalia-anencefalia muestra características ultrasonográficas en 2D y 3D/4D. Sin embargo, el diagnóstico de la secuencia acrania-exencefalia-anencefalia es muy difícil a edades gestacionales más bajas, y la mayoría de los casos permanecen desapercibido en una etapa temprana del embarazo.^(2,7,14)

CONCLUSIONES

Podemos concluir que la anencefalia es una malformación congénita susceptible de diagnóstico bioquímico e imageneológico precoces. Esta malformación es de etiología multifactorial aun no determinada pero íntimamente asociada a factores poligenéticos y déficit de folatos y sus vías metabólicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shilpa K, Priya R, Sumathi S. Anencephaly: Incidence, Risk Factors and Biochemical Analysis of Mother. *Int J Cur Res Rev* [Internet]. 2018 [Citado 19/04/2023];10(11). Disponible en: http://www.ijcr.com/uploads/2497_pdf.pdf
2. Amandeep S, Achal G, Gauravdeep S. Acrania-Exencephaly-Anencephaly Sequence on Antenatal Scans. *International Journal of Anatomy, Radiology and Surgery* [Internet]. 2021 [Citado 19/04/2023];10(2):RS01-RS04. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000100010&lng=es
3. Mikki, Hashmi JM. A Case Report on Anencephaly. *Chettinad Health City Med J* [Internet]. 2022 [Citado 19/04/2023];11(4):92-94. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/97>
4. Pino-Pérez F, Ledón-Mora M, Moya-Toneut C, Blanco-Barbeito N. Anencefalia holoacranea: a propósito de un caso. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2021 [Citado 19/04/2023];47(2). Disponible en: <https://revginacobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/461>
5. Abebe M, Afework M, Emamu B, Teshome D. Risk Factors of Anencephaly: A Case-Control Study in Dessie Town, North East Ethiopia. *Pediatric health, medicine and therapeutics* [Internet]. 2021 [Citado 19/04/2023];12:499–506. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S332561>
6. El-Moussaoui K, Bakkali S, Ghrab I, Baidada A, Kharbach A. Anencephaly: A Case Report and Literature Review. *Gynecol Obstet Case Rep* [Internet]. 2021 [Citado 19/04/2023];7(4):131. Disponible en: <https://www.primescholars.com/articles/anencephaly-a-case-report-and-literature-review.pdf>
7. Millán Vega M, López Guerra C, Samón Núñez M. Feto Anencefálico. Presentación de un caso y revisión de la entidad. *MULTIMED* [Internet]. 2017 [Citado 19/04/2023];19(3). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/359>
8. Munteanu O, Cîrstoiu MM, Filipoiu FM, Neamțu MN, Stavarache I, Georgescu TA, et al. The etiopathogenic and morphological spectrum of anencephaly: a comprehensive review of literature. *Romanian journal of morphology and embryology* [Internet]. 2020 [Citado 19/04/2023];61(2):335–43. Disponible en: <https://doi.org/10.47162/RJME.61.2.03>
9. García Camacho A, Martínez Campos JF, Bernal Vázquez E, Ruvalcaba Ledezma JC, Muñoz Pérez VM. Tendencia de los Defectos de Tubo Neural en el Estado de Hidalgo México del 2013-2018. *JONNPR* [Internet]. 2020 [Citado 19/04/2023];5(11):1444-63. Disponible en: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3782>
10. Bronberg R, Alfaro E, Chaves E, Dipierrri J. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Argentina: análisis del quinquenio 2002-2006. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2009 [Citado 19/04/2023];107(3):203-11. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2009/v107n3a04.pdf>
11. López JM, Lobo B, Niño G. Anencefalia un tipo de defecto del tubo neural: Reporte de caso. *Salud Soc Uptc* [Internet]. 2015 [Citado 19/04/2023];2(1):48-52. Disponible en: https://revistas.uptc.edu.co/index.php/salud_sociedad/article/view/3979/3431
12. Caceres A, Blount JP, Messing-Jünger M. The International Society for Pediatric Neurosurgery resolution on mandatory folic acid fortification of staple foods for prevention of spina bifida and anencephaly and associated disability and child mortality. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2021 [Citado 19/04/2023];37:1809–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05191-y>
13. González Estrella JE, Ayora Apolo DC, Guzmán Cruz M. Administración de ácido fólico en mujeres gestantes y factores sociodemográficos asociados. *CEDAMAZ* [Internet]. 2022 [Citado 19/04/2023];12(2):157–61. Disponible en: <https://revistas.unl.edu.ec/index.php/cedamaz/article/view/1082/1106>
14. Rodríguez Plasencia A, Donoso Noroña RF, Hernández Zambrano YC, Verano Gómez NC. Cuidados de enfermería en neonatos con anencefalia en el Hospital General Latacunga. *Universidad Y Sociedad* [Internet]. 2021 [Citado 19/04/2023];13(S3):173-80. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2463>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Rafael Salvador Santos Fonseca: Conceptualización, curación de datos, metodología, redacción-revisión y edición.

Pedro Rafael Casado Méndez: Conceptualización, investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.