

ENCEFALOCELE. REPORTE DE UN CASO

Carlos Moncada¹ y Adán Colina².

¹Internado del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela. ²Unidad de Embriología. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

Resumen

El encefalocele es una herniación de las meninges o del tejido cerebral, como consecuencia de un defecto óseo del cráneo. En este artículo se describe el caso de una gestante procedente del medio rural bajo riesgo de contaminación química, con control clínico desde la onceava semana de gestación, cuyo producto fue diagnosticado como portador de acrania a la vigésima semana y como portador de anencefalia a la vigésimo segunda semana de gestación. Un estudio anatómico post-parto, mostró un feto femenino con encefalocele occipital.

Palabras clave: Encefalocele, malformación congénita, tubo neural, homocisteína, plaguicidas, folato.

Abstract

Encephalocele: A case report.

The encephalocele is an herniation of the meninges or brain tissue, as results of bony defect in the skull table. In this article we describe the case of a pregnant woman from rural origin under risk of chemical contamination, who had clinical control from the eleven week of pregnancy and whose product was diagnosed during the twentieth week as carrier of acrania and also as carrier of anencephaly during the twenty-second week of gestation. A postpartum anatomical study evidenced a feminine fetus with occipital encephalocele.

Key words: Encephalocele, congenital malformation, neural tube, homocystein, plaguicids, folate.

INTRODUCCIÓN

El control preconcepcional y el prenatal precoz, constituyen la base para la prevención, la identificación de factores de riesgo y finalmente el

diagnóstico oportuno de alteraciones en la gestación, identificadas en forma temprana mediante el uso de métodos especiales, tales como la ecografía, la amniocentesis y los estudios de

laboratorio, permitiendo mejorar el pronóstico neonatal. Es deseable la asesoría en materia reproductiva para evitar la suma de factores de riesgo en las anomalías congénitas.

Los defectos del tubo neural constituyen un grupo de malformaciones congénitas. Entre ellas podemos citar la anencefalia, la espina bifida y el encefalocele, siendo esta última la menos frecuente (Jiménez 2001).

El encefalocele es una protrusión o herniación del contenido endocraneano a través de un defecto óseo del cráneo. La incidencia es de 1 caso por cada 2000 a 6000 nacidos vivos, con mayor frecuencia en fetos del sexo femenino y de localización en la región occipital en el 75% de los casos. Los países con más alta incidencia son los de origen celta y los del sureste asiático (Izquierdo 2004).

El defecto suele manifestarse hacia el primer mes de gestación y la alteración embriológica, es la falta de fusión de los pliegues neurales (Jiménez 2001).

Hoy día se conoce la participación de múltiples procesos durante la neurulación, los cuales son susceptibles de alteraciones de orden bioquímico, genético y bloqueos metabólicos. Los defectos del tubo neural también se encuentran asociados con factores ambientales como las exposiciones maternas a solventes, radiaciones y gases anestésicos. Además, existen riesgos laborales asociados con estos defectos, especialmente en los trabajadores agrícolas. La cercanía de la residencia a lugares de almacenamiento de productos tóxicos, constituye una exposición ambiental no ocupacional por riesgo de contaminación del agua con nitratos y trihalometanos (Borja 1999). Otras asociaciones débiles con estos defectos de tubo neural se vinculan con algunos fármacos como el valproato de sodio, los salicilatos y las drogas anti-neoplásicas (Cunningham 1998).

En el orden bioquímico, un factor importante, también asociado no sólo con defectos de neurulación, sino con enfermedades cardiovasculares, eclampsia, y cáncer, es la hiperhomocistinemia (Brattstrom 1998,

Chen 1996). La hiperhomocistinemia se asocia con el polimorfismo de la metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR), enzima que participa en la formación de 5-metil tetrahidrofolato, cosustrato de la metionina sintasa para el proceso de metilación de la homocisteína, y la transformación de esta última en metionina; de tal modo que alteraciones en la MTHFR condicionan la elevación de los niveles de homocisteína en sangre materna (Jiménez 2001, Mills JL 1995).

En el orden genético, la mutación más común de la MTHFR ocurre al producirse un cambio en la base 667, de citosina por timina (mutación C677T), resultando estos en la sustitución de valina por alanina (Frosst 1995). Esta mutación es autosómica

recesiva y en estudios realizados en un sistema de expresión bacteriano, favorece la inestabilidad y menor actividad específica enzimática, por la aparente dificultad en la retención de la coenzima FAD en el sitio alostérico de la enzima (Mathews 1998).

Aunque los niveles elevados de homo-cisteína por sí solos guardan poca asociación con los defectos del tubo neural, esta asociación se incrementa significativamente cuando dichos niveles se acompañan de otros factores tales como el aumento del colesterol y de los triglicéridos. El riesgo de sufrir de un defecto del tubo neural es muy alto para el producto de aquellas madres que no reciben dieta rica en folatos durante su embarazo y se reduce en un 50% para la población de bajo riesgo, cuando las madres consumen dieta rica en estos componentes (Allen 1994). Para las personas que han tenido niños con estos defectos, el riesgo es 10 veces mayor de que se produzca alguna forma de defecto del tubo neural en otro hijo (Cassis 2000).

Se ha demostrado que la dieta rica en folatos (ácido fólico) y vitamina B6 y B12, reduce en plazos relativamente leves (dos semanas) los niveles de homocisteína, disminuyendo el riesgo de producción de estos defectos. Pero el tratamiento es preventivo y debe iniciarse tres meses antes de la concepción y mantenerse durante el primer trimestre. Las dosis pueden ser desde 0,4 mg/día de ácido fólico para madres con bajo riesgo de tener un niño afectado, hasta 4 mg/día. de ácido fólico para madres que han tenido un hijo afectado (Cunningham 1998, van der Put 2001).

REPORTE DE CASO

Feto de género femenino, producto de la segunda gesta de una paciente de 23 años de edad, natural de Mucuchíes y procedente de Mucumpate, Estado Mérida, cuyo embarazo fue controlado mensualmente desde la semana once de gestación, tomando como fecha de última menstruación (FUM) el 28 de abril de 2002. La evolución clínica de altura uterina y peso materno, fue acorde con la edad gestacional durante los controles, y se desconoce si la paciente recibió tratamiento preventivo con ácido fólico. Como antecedentes epidemiológicos, se encuentran la exposición paterna ocupacional a pesticidas (paratión, ditiocarbamatos, entre otros). Se realizó el primer control ecográfico el 30 de julio de 2002 con hallazgos sugestivos de gestación única de 14 semanas y líquido amniótico abundante. El 4 de octubre de 2002 se practica un segundo control ecográfico, el cual coincide con la semana 24 de gestación a partir de la FUM, y en el estudio se encuentran signos sugestivos de gestación de 20 semanas, actividad cardíaca presente, líquido amniótico abundante y posible defecto de bóveda

craneal, compatible con acrania a ser descartado. Un tercer control ecográfico, del 7 de octubre de 2002, revela alteración cefálica, consistente en órbitas prominentes con aspecto de batracio, sin evidencia de estructura compatible con cerebro y concluye en gestación activa de 22 semanas por biometría fetal y características de polo cefálico compatibles con anen-cefalia; resto de perfil morfogénético: apa-rentemente normal; volumen de líquido amniótico ubicado en percentil inferior (5°) para la edad gestacional.

El 9 de octubre de 2002 se presentó el parto, obteniéndose óbito fetal femenino de 24 cm de talla, 400 gr de peso, perímetro cefálico de 15 cm, defecto craneano en región occipitoparietal, caracterizado por bolsa de aproximadamente 2 cm³ de contenido formado por meninges, con colección hemática y tejido cerebral escaso.

DISCUSIÓN.

En este caso, el producto fue femenino y el defecto de localización occipital, tal como se espera para la mayoría de estas patologías (Izquierdo 2004). Sin embargo, el defecto no resultó ser una anencefalia como se había diagnosticado por los estudios ecográficos, sino un encefalocele.

En relación con los aspectos etiológicos, es obvio que en estos casos se desconoce la presencia de valores altos de homocisteína, ya que en el medio rural estos estudios no se practican. Tampoco se sabe como estaban, en la gestante, los valores del perfil lipídico, elemento de importancia como potencial codeterminante, con la homocisteinemia, de estas patologías. Pudimos conocer que existieron riesgos ambientales presentes, relacionados con la cercanía a cultivos tratados con insecticidas, fungicidas y herbicidas. A este respecto, se ha observado un incremento de anomalías congénitas del sistema nervioso central en descendientes de madres que residen cerca de depósitos tóxicos (pesticidas, metales pesados, etc.), hasta en un área de tres kilómetros, en comparación con los descendientes de las madres que viven lejos de tales depósitos (Cassís 2000).

La historia clínica no reveló que la madre ingiriera fármacos tales como el valproato de sodio, salicilatos o drogas antineoplásicas. Pero tampoco tenemos evidencia de que la paciente haya recibido, como toda gestante debe hacerlo oportunamente, tratamiento con ácido fólico, y vitaminas incluidas la B6 y la B12, toda vez que el primer control médico de la gestante fue a las 11 semanas de gestación, tiempo en el cual ya está muy adelantada la formación del sistema nervioso central. Adviértase que no fue sino hasta la semana 24 de gestación cuando, mediante el segundo eco, se obtuvo una imagen de defecto (acrania) en bóveda craneal y sólo hasta el 7 de octubre de 2002, fecha

del tercer control, cuando se evidenció la alteración cefálica interpretada como anencefalia y la disminución considerable del líquido amniótico. En la actualidad, a la edad gestacional de 14 semanas, mediante el uso de aparatos de alta resolución, ya es detectable el defecto anatómico. En casos como este, procedentes del medio rural, pueden apreciarse los siguientes factores: a) Desconocimiento por parte de la mujer de la necesidad de asistir a la consulta médica de reproducción a los fines de que reciba orientación y tratamiento preconcepcional apropiado, incluyendo los folatos y las vitaminas B6 y B12. b) Pobreza económica, la cual conspira contra la realización de pruebas de laboratorio, incluida la amniocentesis, y de estudios imagenológicos, que pudieran poner en evidencia muy temprano la presencia de este tipo anormalidades, a los fines de proceder de manera oportuna, al tratamiento correspondiente. c) Necesidad de programas educativos que destaquen y creen consciencia sobre la potencialidad teratogénica de los venenos usados en el trabajo agrícola, así como la del consumo de sustancias como el alcohol, el cigarrillo y otras, cuya implicación en estos problemas no se descarta. d) Necesidad de control dietético a fin de evitar los desordenes lipídicos, tales como el aumento del colesterol LDL y los triglicéridos, noxas reconocidas como factores, que asociados a niveles elevados de homocisteína, potencian el riesgo de ocurrencia de estos defectos.

En relación con el diagnóstico, existen distintos estudios que permiten evidenciar muy temprano los defectos del tubo neural. Un ejemplo de ello es el hallazgo de valores superiores a 2 ó 2.5 múltiplos de la mediana de alfa fetoproteína; esta medición idealmente se realiza entre las 14 a 18 semanas de gestación. En la fase embrionaria esta sustancia es producida en el saco embrionario, y al término del primer trimestre la mayor parte de ella se produce en el hígado fetal. Debe tenerse en cuenta, que en otras anomalías como el onfalocele, la obstrucción del intestino fetal, el teratoma y los riñones poliquísticos, la alfa fetoproteína también puede elevarse, dando falsos positivos. También es posible encontrar falsos positivos cuando hay errores de cálculo en la edad gestacional, embarazo múltiple, muerte fetal, o isoimmunización Rh. Otro estudio útil para el diagnóstico de estos defectos es la medición de la acetilcolinesterasa en el suero materno y en el líquido amniótico (Cunningham 1998, Zigelboim 2005).

El control ecográfico permite, desde la semana 12 de gestación o aún más temprano, detectar pérdida de la imagen esférica u ovoide del cráneo junto a escaso tejido cerebral y abundante líquido amniótico, debido este último factor al defecto de deglución que presentan estos fetos, característica

conseguida en este caso. Si el diagnóstico se efectúa en el segundo trimestre, puede observarse la cara con un aspecto muy típico, con las órbitas globulosas anchas y separadas, como se describe en el eco practicado en la semana 22 de embarazo.

CONCLUSIÓN

Este caso, diagnosticado ecográficamente como una acrania y posteriormente como una anencefalia, resultó ser, al examen anatómico, un encefalocele. El encefalocele es una protrusión o herniación del contenido endocraneano a través de un defecto óseo del cráneo. La etiología de este defecto ha sido relacionada con factores genéticos, de riesgo ambiental y aspectos nutricionales. En este caso la gestante ocurrió muy tarde al control prenatal, cuando el mismo debió iniciarse muy temprano, incluso preconcepcional a los fines de recibir ácido fólico y suplementos vitamínicos B6 y B12. La gestante estuvo sometida a riesgos ambientales contaminantes y laborales, conformados por la cercanía de su vivienda a los cultivos y por lo tanto al contacto de la misma con pesticidas, fungicidas y herbicidas. El sexo del producto y la ubicación del defecto (occipital) resultó como era de esperar por los estudios realizados en estas patologías (Izquierdo 2004).

REFERENCIAS

Allen LH. 1994. Complementos nutricionales para la embarazada. *Clinicas Obstet Gynecol.* 3:539-46.
Borja Aburco VH, Bermúdez Castro O, Lacasaña Navarro M, Kuri P, Bustamante Montes P, Torres Meza V. 1999. Dificultades en los métodos de estudio de exposiciones ambientales y defectos del tubo neural. *Salud Pública de México.* 41(suppl. 2)
Brattstrom L, DEI Wilchen, Ohrvik J, Brudin L. 1998. Common methylenetetra-hydrofolate reductase gene mutation leads to hyperhomocysteinemia but not to vascular disease the result of a meta-analysis. *Circulation.* 98:2520-2526.

Cassís, R. 2000. Evaluación ecográfica del sistema nervioso central del feto. Universidad de Guayaquil, Guayaquil.

Chen J, Giovannucci E, Kelsey K, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. 1996. A methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res.* 56: 4862-4864.

Cunningham F. G, MacDonald P, Gant N, Leveno K, Gilstrap III L, Hankins G, et al. 1998. *Williams Obstetricia.* Editorial Panamericana. Buenos Aires. 879-895.

Frosst P, Blom HJ, Milos R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG, et al. 1995. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat. Genet.* 10:111-113.

Izquierdo M, Avellaneda A. Encefalocele. 2004. Instituto de investigación de enfermedades raras. Disponible en: http://iier.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_enf=890. (tomado el 01/07/05).

Jiménez Salas Z, Cantú Martínez PC, Berrón Castañón LN, González Martínez BE. 2001. Polimorfismos de la metilentetrahidrofolato reductasa y su asociación con los defectos del tubo neural. *RESPYN Revista de Salud Pública*

y Nutrición. 2: 3.

Matthews RG, Sheppard C y Goulding C. 1998. Methylenetetrahydrofolate reductase and methionine synthase: biochemistry and molecular biology. *Eur. J. Pediatr.* 157(suppl. 2):S54-S59.

Mills JL, McPartlin JM, Kirke PN, Lee YJ, Conley MR, Weir DJ y Scott JM. 1995. Homocysteine metabolism in pregnancies complicated by neural-tube defects. *Lancet.* 345: 149-151.

Van der Put N, van Straaten H, Trijbels F y Blom H. 2001. Folate, homocysteine and neural tube defects: An overview *Experimental Biology a Medicine* 226:243-270.

Zighelboim I, Guariglia D. 2005. *Clínica Obstétrica.* Disinlimed, C.A. Caracas. 217-228.

MedULA le invita a publicar en sus páginas, los resultados de sus investigaciones u otra información en ciencias de la salud. Apartado 870. Mérida. Venezuela.