

Cuatro anencéfalos con mielosquisis y onfalocele en el Hospital Universitario de Los Andes, Mérida

Dra. María Teresa Santángelo de Parra

Cátedra de Embriología. Universidad de Los Andes, Mérida, Estado Mérida

RESUMEN: *Se realizó el análisis anatomoclínico de cuatro fetos malformados con la asociación anencefalia-mielosquisis-onfalocele, que nacieron en el Hospital Universitario de Los Andes de Mérida entre 1989 y 1991. Además de estas anomalías, un caso presentó malformaciones en los miembros, tres de ellos alteración en el número de vasos umbilicales y uno estaba asociado con el síndrome del cordón corto. Se analizaron los posibles factores teratógenos relacionados con la aparición de malformaciones del tubo neural asociadas con onfalocele, y se hicieron comentarios sobre el uso de la ultrasonografía y de la determinación de ciertas enzimas como las alfafetoproteínas y la acetilcolinesterasa, para el diagnóstico prenatal de tales anomalías.*

Palabras clave: *Anencefalia. Onfalocele. Malformaciones congénitas.*

SUMMARY: *We present the anatomoclinic analysis of four malformed fetuses with the association anencephaly-myeloschisis-omphalocele. This fetuses were born in the University Hospital Universitarie of The Andes of Merida between 1989 and 1991. Besides this anomalies, a case had limb malformations and three cases had alterations in the number of cord vessels. The possible factors related with the formation of this type of association were analyzed and we comment on the use of ultrasonography and determination of some enzymes, as the alpha fetoprotein and acetylcholinesterase, for the prenatal diagnosis of that anomalies.*

Key words: *Anencephaly. Omphalocele. Birth defects.*

INTRODUCCIÓN

Con frecuencia, los anencéfalos además de tener la anomalía craneoencefálica, presentan falta de cierre del raquis y la consecuente exposición del surco neural; ésto último se denomina mielosquisis. Tanto la anencefalia como la mielosquisis, se desarrollan por alteraciones en la formación del tubo neural y diversas malformaciones se han presentado asociadas con estos defectos; entre ellas se encuentra esporádicamente el onfalocele. Existen reportes de defectos del tubo neural con onfalocele, como a la inversa, estudios de onfaloceles en los que hay defectos del tubo neural.

En 1953, MCKeown y col. (1) notan un incremento de la incidencia de onfaloceles acompañados de defectos del tubo neural. En 1987, Ardinger y col. (2) reportan 33% de onfaloceles con defectos del tubo neural. Estos autores hacen una revisión de 25 años sobre las publicaciones de onfaloceles con este tipo de asociación y encuentran dos series: la de MCKeown y col., y la de Mann y Ferguson-Smith,

en la primera el 39% y en la segunda, el 33% de onfaloceles tenían defectos del tubo neural.

Por otra parte, a la inversa, encontramos publicadas series de defectos del tubo neural (y específicamente de anencefalia) que reportan onfaloceles: la de Lemire y col. (3) y la de Abrate y col. (4), ambas con dos casos cada una.

En Venezuela, hay dos casos publicados con este tipo de asociación: un anencéfalo con hepato-onfalocele nacido en 1983 en la Maternidad "Concepción Palacios" de Caracas (5) y un caso de onfalocele asociado con una malformación nerviosa (no específica cuál) nacido en Mérida (6).

La baja incidencia de este tipo de asociación encontrada en la bibliografía y el seguimiento por varios años de los anencéfalos nacidos en el Hospital Universitario de Los Andes (HULA) de Mérida, me permiten considerar el nacimiento de cuatro anencéfalos con mielosquisis y onfalocele en un corto tiempo (entre setiembre de 1989 y noviembre

de 1991), como una eventualidad de interés para ser publicada.

Reporte de los casos

Caso N° 1

Feto femenino de 30 semanas y 3 días de edad fetal que nació por parto espontáneo el día 17-9-89 en el HULA. La madre, de 26 años de edad, III gestas, II para, es de profesión oficios del hogar y procede de Tucaní (Estado Mérida); el padre agricultor. En la radiografía ni ecografía se observó la imagen fetal; pero en la última se sospechó hidramnios.

El feto pesa 1 kg y mide 31 cm. Externamente presenta: anencefalia con raquisquisis cérvico-dorsal; un pequeño seno dérmico encima del surco interglúteo y un onfalocele gigante íntegro que mide: de lado a lado 6 cm, de arriba abajo 5,90 cm y de adelante atrás 5,85 cm. El cordón umbilical está inserto en la parte inferior del saco del onfalocele (Figura 1).

En la radiografía posnatal se aprecia: fusión de cuerpos vertebrales, hemivértebra y arcos neurales deformes. En las epífisis proximales de los fémures se visualizan los puntos intercondíleos, correspondientes a la edad ósea de un feto a término.

El examen anatomopatológico de la placenta reportó signos de insuficiencia circulatoria y, en el estudio microscópico del cordón umbilical, se observaron dos arterias y dos venas.



Figura 1. Caso 1.

Caso N° 2

Este feto masculino es producto de un embarazo de 43 semanas y 2 días, en una mujer de 23 años de edad, III gesta, II para, de oficios del hogar, natural y procedente de Apartaderos (pueblo del páramo meridiano). Como antecedentes maternos sólo destaca preeclampsia leve y moderada en los embarazos anteriores. El control prenatal reveló oligoamnios severo. El feto nació muerto el día 15-10-90 por parto espontáneo y en presentación de cara. Durante el puerperio, la madre presentó anemia moderada que ameritó transfusión sanguínea.

Externamente, el feto muestra un evidente retraso pondoestatural, pesa 1 110 g y mide 30,2 cm. Presenta anencefalia con raquisquisis total, un onfalocele gigante y anomalías en los miembros (ausencia de pulgares, pies en mecedora y desviación del eje tarso-metatarso). El onfalocele tiene el saco íntegro; mide: 4,14 cm de altura; 5,14 cm en sentido transversal y, 7,50 cm en sentido ántero-posterior. Abarca toda la región supraumbilical; su borde superior alcanza la línea intermamaria y, en la parte inferior, llega hasta 0,60 cm por encima de los genitales. La transparencia de la pared del saco, permite apreciar el recorrido de una sola arteria y de la vena umbilical a través del mismo. El cordón umbilical se inserta en la cara frontal del saco, en una posición ligeramente excéntrica; hacia abajo y a la izquierda (Figura 2).



Figura 2. Caso 2.

Caso N° 3

Este feto femenino es el producto de la primera gestación de una mujer de 18 años de edad; secretaria

y residente en la ciudad de Mérida, quien tiene como antecedentes el haber padecido de varicela el 30-05-91. El ultrasonido realizado a su ingreso reportó anencefalia y polihidramnios. El 23-06-91 tuvo parto espontáneo con feto muerto de 32 semanas y 4 días de edad fetal.

Pesa 750 g y mide 28,30 cm. Como malformaciones presenta: anencefalia tipo exencefalia con salida de masa encefálica a través del defecto craneal parietoccipital, raquisquisis total y onfalocele. Las dimensiones de este último son: 2,95 cm de lado a lado, 2,80 cm de arriba abajo y 1,28 cm de adelante atrás (Figura 3).



Figura 3. Caso 3.

Caso N° 4

Este feto es el resultado de la III gestación de una mujer de 22 años de edad, de oficios del hogar, natural de La Guaira y procedente de la ciudad de Mérida, referida al hospital desde la consulta privada con diagnóstico ecosonográfico de anencefalia. Como antecedentes personales y familiares el primer parto de la madre resultó en un recién nacido con mielomeningocele y un hermano de la madre padece de "incontinencia anal". A las 31 semanas de gestación, el 21-11-91 se procedió a inducir el parto. El reporte de la placenta fue de insuficiencia circulatoria y la longitud del cordón umbilical resultó ser de 13,0 cm.

El feto mide 30,5 cm y pesa 1 300 g. Presenta anencefalia tipo exencefalia con protrusión de masa encefálica a través del defecto fronto-occipital, raquisquisis total y un onfalocele íntegro. Este

último con las siguientes dimensiones: 3,40 cm en sentido ántero-posterior, 5,94 cm de arriba abajo y 5,67 cm en sentido transversal. El cordón umbilical se inserta en el saco del onfalocele ligeramente excéntrico hacia abajo (Figura 4). En el estudio histológico del cordón umbilical se observó una sola arteria y la vena umbilical.



Figura 4. Caso 4.

DISCUSIÓN

La anencefalia y el onfalocele han sido malformaciones bastante estudiadas desde diferentes aspectos: el onfalocele desde los puntos de vista quirúrgico y clínico y la anencefalia en sus aspectos etiológico y epidemiológico. Un amplio y reciente estudio realizado en Italia demostró que el onfalocele no se encuentra entre las anomalías preferenciales para asociarse a la anencefalia (4). En este trabajo y en el de Ardinger y col. (2), los cuales abarcaron períodos de 4 años (1983-1986) y 5 años (1981-1985) respectivamente, reportaron dos casos de anencefalia con onfalocele cada uno. En el presente trabajo notamos que en el HULA nacieron, en un período más corto (dos años y dos meses), cuatro fetos con estas anomalías conjuntas; lo que constituye un número elevado de casos con esta asociación y a su vez de malformaciones congénitas múltiples en Mérida.

Existen algunos factores teratógenos que se han involucrado directamente con la génesis de anencefalia con onfalocele. Experimentalmente, esta asociación se ha presentado en ratas tratadas con

dosis tóxicas de salicilados (7). Los salicilatos son drogas ampliamente utilizadas por los humanos, para el tratamiento de cuadros febriles. En otro estudio, Khoury y col. (8) reportan cierta relación entre patologías maternas que cursaban con fiebre en el primer trimestre del embarazo y los defectos del tubo neural; cuando estos últimos se acompañaban de otras malformaciones, generalmente correspondían a onfaloceles. Es lógico pensar, que los salicilatos pudieron ser consumidos por las madres que presentaron fiebre en el primer trimestre. En nuestros casos, no se pudo determinar si hubo consumo de estas drogas en el transcurso de las gestaciones; no obstante, los planteamientos mencionados aumentan la presunción de que en los humanos los salicilados también podrían ser los responsables de la génesis de la asociación de anencefalia y onfalocele.

Otro factor necesario para considerar en estos casos es el genético. La asociación de anencefalia con onfalocele ha sido reportada tanto en fetos cromosómicamente normales como anormales (9). En las historias clínicas de nuestros casos no se reportaron los estudios genéticos y los mismos no se pudieron realizar posteriormente por encontrarse los fetos ya fijados. Sin embargo, el fenotipo particular del Caso 2, diferente en algunos aspectos al de los demás, hacen pensar en una alteración cromosómica en este feto. Esta particularidad del Caso 2 fue analizada en una publicación anterior (10).

Cada vez es mayor el número de investigadores que piensan que la herencia está involucrada en defectos del tubo neural. Ya en 1962, Masterson determinó que después del nacimiento de un niño con anencefalia o espina bífida, el riesgo de otro embarazo con una malformación del sistema nervioso era un 4%. En nuestro Caso 4 existe este tipo de antecedente, porque la primera malformación resultó en un recién nacido con mielomeningocele.

Ha sido reportado que las deficiencias alimentarias y de ácido fólico son responsables tanto de defectos del tubo neural como de onfalocele (7,11). Nuestros Casos 1 y 2 proceden del medio rural donde probablemente no tienen un buen balance alimentario, además, si se toma en cuenta que la madre del feto 2 presentó anemia moderada en el puerperio, sin existir una causa reciente que la justifique, se puede pensar que esta anemia podría ser crónica y ser un reflejo de las carencias vitamínicas y de ácido fólico de la madre, las cuales

pudieron afectar la gestación.

Aun cuando la madre del Caso 3 presentó varicela durante el embarazo, el cual es un factor fuertemente teratogénico, pensamos que este proceso viral no tuvo gran repercusión en las anomalías de este feto debido a que el mismo se presentó a fines del segundo trimestre de la gestación, cuando ya se encontraban establecidas las malformaciones.

Otro tipo de factor que se ha mencionado en la asociación de anencefalia-onfalocele, es el sexo. Gray y Skamdalakis (12) indican un predominio de varones cuando el onfalocele va asociado con anencefalia. Nuestros resultados no concuerdan con esas apreciaciones, pues tres de los cuatro casos son del sexo femenino.

Otros hallazgos anatómicos encontrados en el cordón umbilical de tres de los casos estudiados han sido relacionados por otros autores con la formación de estas malformaciones. Estos hallazgos son: la alteración en el número de vasos umbilicales (13) y el síndrome del cordón corto (5). En los Casos 2 y 4 se encontró una sola arteria umbilical y en el Caso 1 dos venas umbilicales. En el Caso 4 el cordón umbilical midió sólo 13 cm; es decir que presentó síndrome de cordón corto el cual ha sido relacionado con la formación del onfalocele (5).

En conclusión, como todos los casos presentaban las mismas anomalías nerviosas (anencefalia y mielocelo) y onfalocele como anomalía asociada, esperábamos encontrar una homogeneidad epidemiológica y etiológica para todos los casos. Sin embargo, no hallamos un factor teratogénico común a los cuatro casos, que pueda ser responsable de la formación de estas anomalías.

La anencefalia y el onfalocele tienen relación en el diagnóstico prenatal. En ambas malformaciones es de utilidad la determinación del líquido amniótico y en sangre de enzimas como las alfa-fetoproteínas y la acetilcolinesterasa; las mismas se encuentran elevadas en cualquiera de estas dos malformaciones. Los niveles de alfa-fetoproteínas no permiten un diagnóstico diferencial entre ambas entidades, mientras que la acetilcolinesterasa presenta valores más elevados en las aberturas del canal neural que en los defectos de la pared abdominal, como lo es el onfalocele (11). Aun cuando en los casos estudiados por nosotros, no se determinó ninguna de estas enzimas, creemos que cuando se quiere utilizar la acetilcolinesterasa para diferenciar defectos neurales de los de pared corporal, se debe tener presente que no es raro que ambas anomalías puedan coexistir en

un mismo feto, como lo observamos en los casos presentados en este trabajo.

A todas las pacientes del presente estudio se les realizó la ultrasonografía, la cual reveló polihipodramnios en los Casos 1 y 3 (lo que es de esperarse en la anencefalia) y oligohidramnios en el Caso 2; en los Casos 3 y 4 se diagnosticó el onfalocele. En la actualidad, por esta técnica, es posible identificar la anencefalia (14), el onfalocele (5,15) e incluso los órganos existentes en el saco del onfalocele (5). En cuanto a este último, se ha encontrado que la ausencia de hígado en el saco está relacionada con un cariotipo anormal (16-18).

REFERENCIAS

1. McKeown T, MacMahon B, Record RC. An investigation of 69 cases of exomphalos. *Am J Genet* 1953;5:168-173.
2. Ardinger H, Williamson RA, Grant S. Association of neural tube defects with omphalocele in chromosomally normal fetuses. *Am J Med Genet* 1987;27:135-142.
3. Lemire RJ, Beckwith JB, Warkany J. *Anencephaly*. New York: Raven Press Books; 1978.
4. Abrate M, Baracchini P, Fulcheri E, Lapertosa G, Pantarotto MF, Mastroiacovo P. Studio epidemiológico dell' anencefalia in Italia e rilievi anatomo patológicos sui casi di nostra osservazione. *Pathologica* 1990;82:133-154.
5. Cohen R, Zapata L, Paiva de AS, Arcia O. Diagnóstico de hepato-onfalocele por ecsonografía. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1985;14:196-202.
6. Delgado de BI. *Anomalías congénitas en Mérida*. Tesis Doctoral, Facultad de Medicina, ULA 1971.
7. Warkany J. *Congenital malformations. Notes and Coments*. United States América: Year Book Medical Publishers, 1975.
8. Khoury MJ, James LM, Erickson JD. Etiologic heterogeneity of neural tube defects: clues from epidemiology. *Teratology* 1981;23(2):46A.
9. Moore CA, Harmon JP, Padilla L, Castro V, Weaver DD. Neural tube defects and omphalocele in trisomia 18. *Clin Genet* 1988;34:98-103.
10. Santáelo de P MT. Asociación de anencefalia, onfalocele y aplasia radial. *Trisomía 18? Rev Obstet Ginecol Venez* 1997;57(3):189-191.
11. Czeizel AE, Dudás Y. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-1835.
12. Gray SW, Skandalakis JE. Onfalocele y gastrosquisis. En: *Anomalías Congénitas*. España: Editorial Pediátrica; 1975:434-439.
13. Morison JE. *Patología fetal y neonatal*. España: Editorial Pediátrica; 1972.
14. Cohen R, Zapata L. Diagnóstico prenatal de las malformaciones del sistema nervioso central por ultrasonido. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1985;14:134-135.
15. Sosa A, Bolívar EI, Chalbaud GG. Diagnóstico antenatal de defectos de la pared abdominal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1987;47(2):53-56.
16. Nyberg DA, Fitzsimmons J, Mack LA, Hughes M, Petrorius DH, Hickok D, et al. Chromosomal abnormalities in fetuses with omphalocele. Significance of omphalocele contents. *J Ultrasound Med* 1989;8:299-308.
17. Hughes HD, Nyberg DA, Mack LA, Pretorius DH. Fetal omphalocele: prenatal as detection of concurrent anomalies and the other predictors of outcome. *Radiology* 1989;137(2):371-376.
18. Benacerraf BR, Saltzman DH, Estroff JA, Frigoletto F. Abnormal karyotipo of fetuses with omphalocele: prediction based on omphalocele contents. *Obstet Gynecol* 1990;75(3):317-319.