

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Seminario N°8: Defectos del Desarrollo del Tubo Neural

Dra. Paula Zuazagoitia R.

Abril 2026

# Introducción

Las malformaciones del SNC son de los cuadros más frecuentes.

9,8 por 10.000 nacimientos

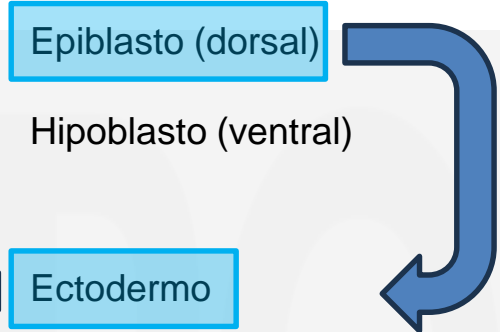
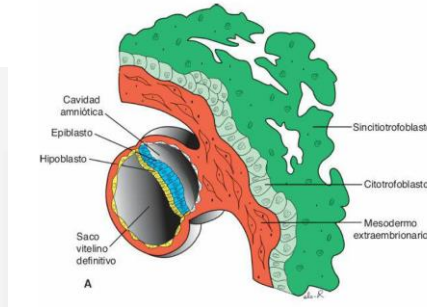
## EUROCAT 2019

En los últimos años ha existido un aumento de la prevalencia, atribuido a un mayor diagnóstico prenatal.

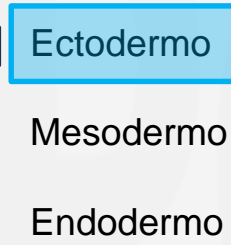


# Embriología

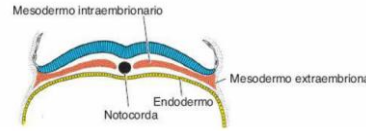
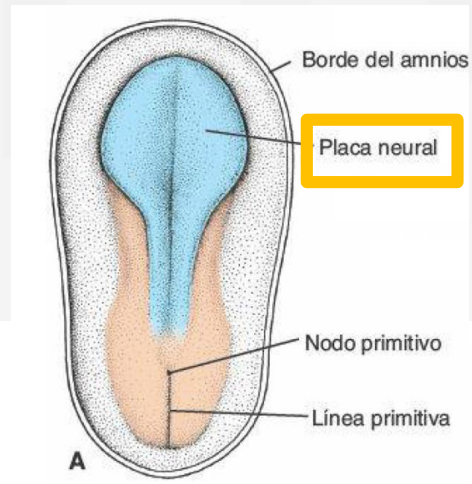
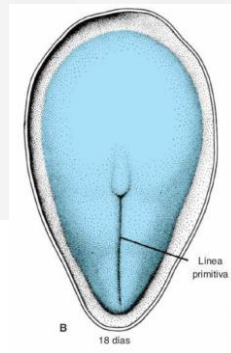
2da semana  
Embrión bilaminar



3era semana  
Gastrulación

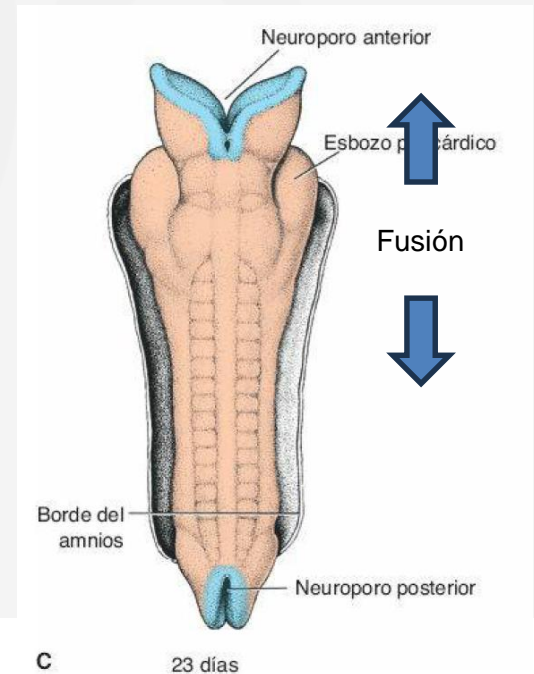
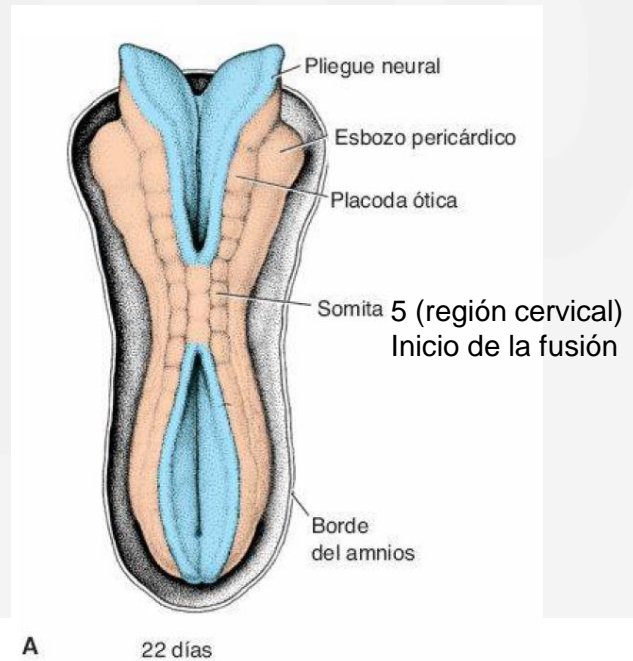
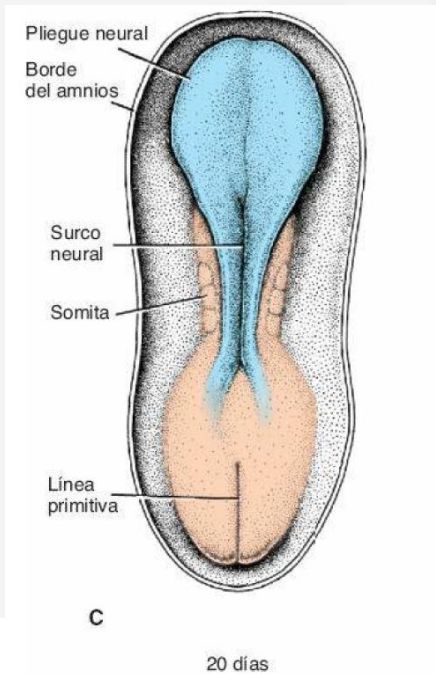


Día 18  
Inicio neurulación: proceso por el cual la placa neural da origen al tubo neural.



# Neurulación primaria (inducción dorsal)

Consiste en el plegamiento de la placa neural, formando el surco neural. Comienza cuando el embrión presenta un LCN de 1 mm.



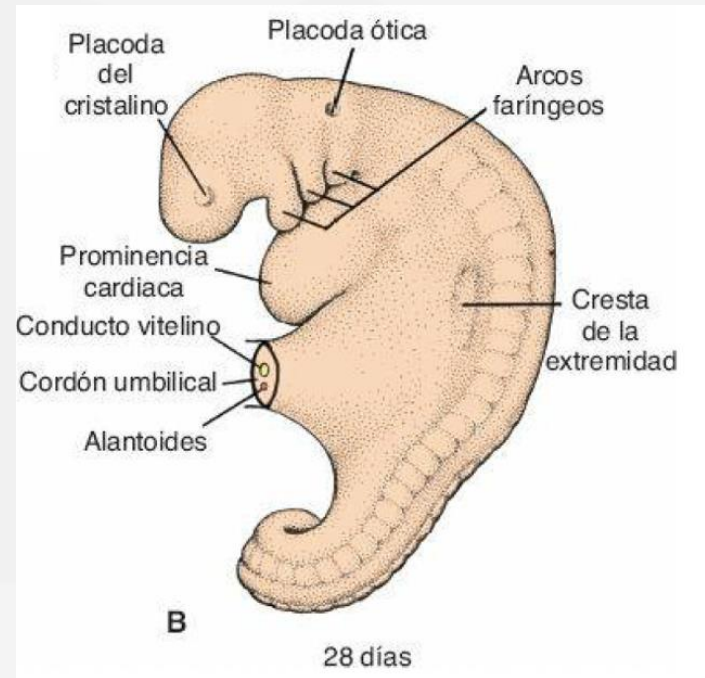
# Neurulación primaria (inducción dorsal)



4ta semana:

- Día 25: cierre neuroporo anterior.
- Día 28: cierre neuroporo posterior.

Se obtiene una estructura tubular cerrada con una región caudal estrecha (futura médula) y porción cefálica con vesículas encefálicas.



# Falla en la neurulación primaria



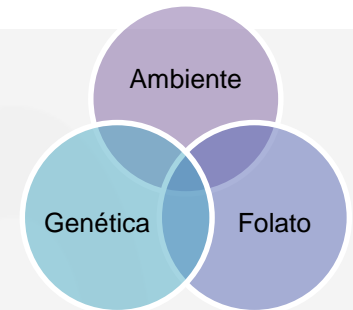
**Table 5–3. CLASSIFICATION OF NEURAL TUBE DEFECTS**

<b>Location of Defect</b>	<b>Open</b>	<b>Closed</b>
Cranial	Anencephaly	Cephalocele
Craniospinal	Craniorachischisis	Iniencephaly
Spinal	Meningomyelocele	Lumbosacral lesions

# Etiología DID: multifactorial

## VÍA METABÓLICA DEL FOLATO

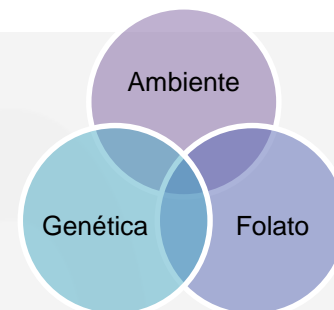
- Factor modificable más crítico.
- Efectos fisiológicos:
  - Cofactor para enzimas que sintetizan DNA y RNA.
  - Participaría en el mecanismo de formación de cilios primarios (importantes para la formación del tubo neural).
- Mecanismo no claro. Hipótesis plantea que la suplementación compensa una debilidad genética en la vía metabólica del folato (2/3 son respondedores).
- Recomendación de suplementación para prevención en población general: 400 ug/d de ácido fólico
  - Fuera del periodo crítico del cierre de tubo neural (28 días post concepción o 6 semanas por FUR): inefectivo.
  - En población de riesgo: 4 mg/d.



# Etiología DID: multifactorial



AMBIENTE

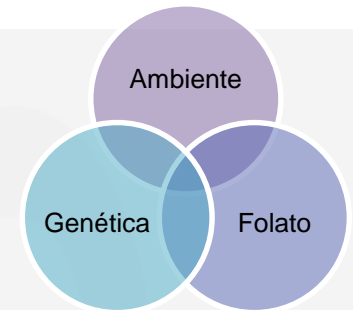


Condición	Vía de Acción	RR
<b>Diabetes Pregestacional</b>	Apoptosis celular en el neuroepitelio, daño oxidativo, ambiente inflamatorio	2-10
<b>Obesidad Materna</b>	Hiperinsulinemia, daño oxidativo	15-3.5
<b>Hipertermia</b>	Daño por calor	2
<b>Medicamentos (ácido valproico, carbamacepina)</b>	Inhibidor de la histona desacetilasa, provocando falla en la neurulación	10
<b>Químicos (arsénico, pesticidas, PAHs)</b>	Alteran vía del folato	?
<b>Alteración nutricional</b>	Baja ingesta de folato o metionina. Bajo Zinc, B12, Vit C., OH, cafeína, tabaquismo	?

# Etiología DID: multifactorial

## GENÉTICA

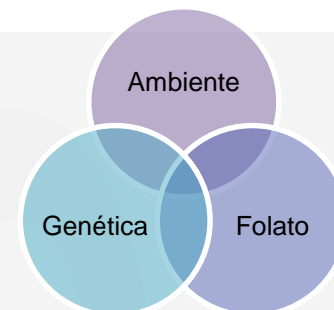
- Habitualmente no sindrómicos.
- No se ha identificado gen único.
- Se han descrito tasas de recurrencia en familias 30-50 veces más riesgo
- Se asocia a cambios epigenéticos gatillados por estrés materno, toxinas ambientales y deficiencias dietarias.



# Etiología DID: multifactorial



## GENÉTICA



Type of the NTD *	Risk of Chromosomal Anomalies	Associated Anomalies/Syndromes
Anencephaly	Low	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cleft lip/palate</li> <li>Omphalocele</li> <li>Heart malformations</li> <li>Limb anomalies</li> <li>Amniotic band syndrome</li> </ul> <p>(Risk of associated anomalies is low)</p>
Cephalocele	14–18%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Meckel–Gruber syndrome</li> <li>Amniotic band syndrome</li> <li>Frontonasal dysplasia</li> <li>Walker–Warburg syndrome</li> <li>Fraser syndrome</li> <li>Dyssegmental dwarfism</li> <li>von Voss–Cherstvoy syndrome</li> <li>MIH variant of holoprosencephaly</li> <li>Dandy–Walker malformation</li> </ul> <p>(Risk of associated anomalies is high)</p>
Spinal dysraphism	2–16%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jarcho–Levin syndrome</li> <li>Cerebrocostomandibular syndrome</li> <li>Neu–Laxova syndrome</li> <li>DiGeorge syndrome</li> <li>SDAM (sacral defect with anterior meningocele)</li> <li>OEIS (omphalocele–exstrophy–imperforate anus–spinal defects) complex</li> </ul> <p>(Risk of associated anomalies is low)</p>

\* NTD—neural tube defect; # OSD—open spinal dysraphism.

**Table 2:** Genetic and environmental disruptors in neural tube closure.<sup>a</sup>

Gene	Normal function	What happens if disrupted	Key environmental triggers
<i>VANGL1/</i> <i>VANGL2</i>	Controls planar cell polarity (PCP) – aligns neural folds for proper fusion	Neural folds misalign, leaving gaps → exencephaly	Folate deficiency, hyperthermia, maternal diabetes
<i>MTHFR</i>	Regulates folate metabolism for DNA methylation, essential for cell division during closure	Folate cycle breaks down → methylation defects → incomplete fusion	Low folate intake, pesticides, arsenic exposure
<i>MSX2/</i> <i>ALX4</i>	Directs cranial mesenchyme induction, triggering skull vault formation	Skull mesenchyme fails to form → acrania	Hyperthermia, folate deficiency, maternal diabetes
<i>WNT</i> <i>pathway</i>	Governs neuroepithelium patterning and folding initiation	Poor patterning → irregular folding → increased closure failure risk	Valproate, pesticides
<i>BMP4</i>	Induces cranial bone formation after neural tube closure completes	Skull ossification fails, worsening acrania	Hyperthermia, diabetes, environmental toxins
<i>COL2A1</i>	Provides extracellular matrix (ECM) support for cranial mesenchyme	Weak structural support, contributing to cranial vault collapse	Heavy metals (lead, arsenic), nutritional deficiency

# Epidemiología

- Incidencia global: 1-10 por 1000 nacimientos. Variable según geografía:
  - China, México rural, Medio Oriente: 5 en 1000.
  - RENACH Chile:

Malformation	Subtype	2016		2017		2016-17	
		n°	Prev.	n°	Prev.	n°	Prev.
NTD	Spina bifida (SB)	43	2.98	39	2.86	82	2.92
	Anencephaly (ANE)	56	3.89	40	2.93	96	3.42
	Encephalocele (ENC)	13	0.90	20	1.47	33	1.18
	Iniencephaly	1	0.07	2	0.15	3	0.11
	<b>TOTAL</b>	113	7.84	101	7.40	214	7.63

/10.000 nacimientos

- Suplementación periconcepcional con ácido fólico ha demostrado reducir los DTN en un 70-80%.
  - Chile: fortificación de la harina año 2000 redujo en un 50% (EB en un 52%).
- Mayor incidencia en fetos femeninos: mecanismos genéticos ligados al cromosoma X, factores ambientales y endocrinos.

# Riesgo de recurrencia DTN



- Un padre afecto: 4,5%.
- Hijo previo afecto: 4%.
- Dos hijos afectados: 10%.
- Hijo de uno de los padres con DTN: 0,5-0,8%.
- Parientes de segundo grado como abuelos, nietos, tíos, sobrinos: 0,5%.
- Parientes de tercer grado, como primos: similar a población general.
- Gemelos monocigóticos: tasa de concordancia para DTN es 7,7%.
- Gemelos dicigóticos: tasa de concordancia para DTN es 4%.

# Clasificación



SAEA

Iniencefalia

Encefalocele

Craneoraquisquisis

Disrrafias  
espinales

# Secuencia

## Acrania – Exencefalia - Anencefalia

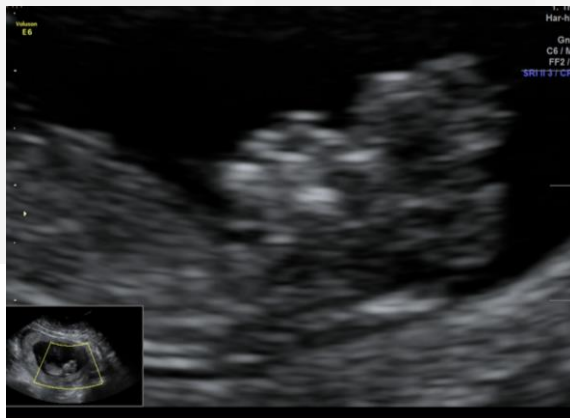
# Secuencia Acrania-Exencefalia-Anencefalia (SAEA)



## Definición

Acrania

Ausencia de bóveda craneal



Exencefalia

Ausencia de calota y piel – cerebro expuesto



Anencefalia

Ausencia de calota, piel, meninges, prosencéfalo (supratentorial). Tejido cerebral residual se limita a tronco, nervios craneales y tejido variable cerebelar; estructuras faciales se conservan

# Secuencia Acrania-Exencefalia-Anencefalia (SAEA)



## Epidemiología

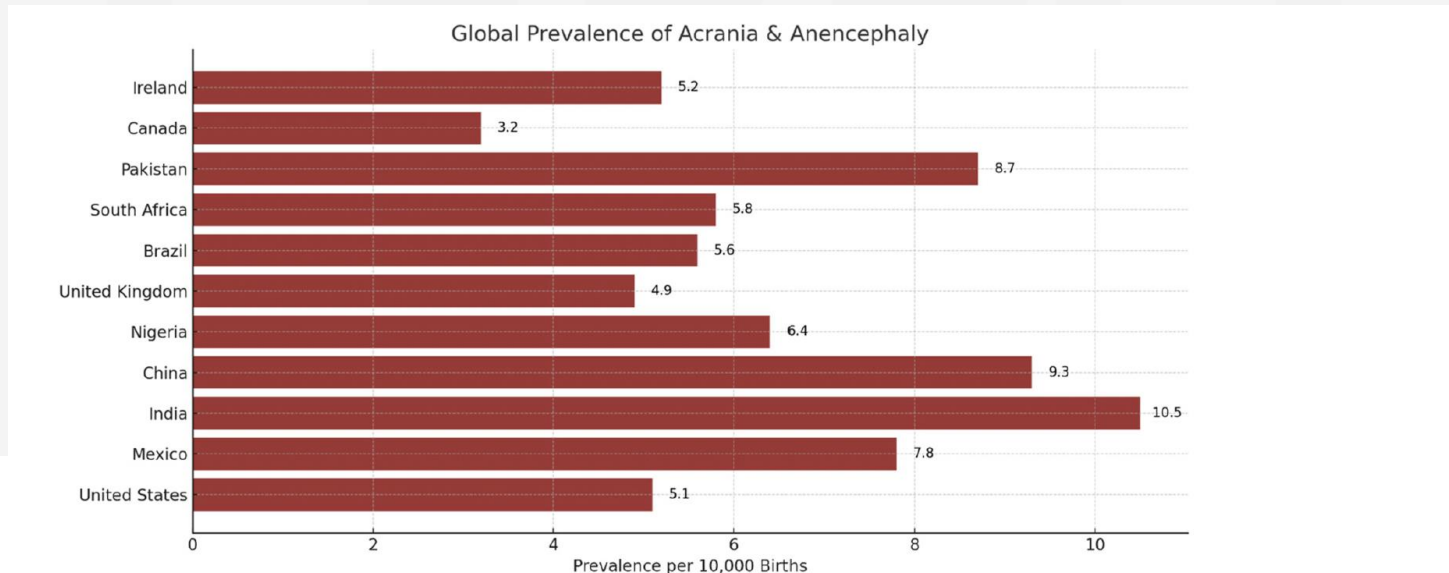
DTN más frecuente  
3 a 10.000 RNV

1 en 1.000 a las 12 semanas

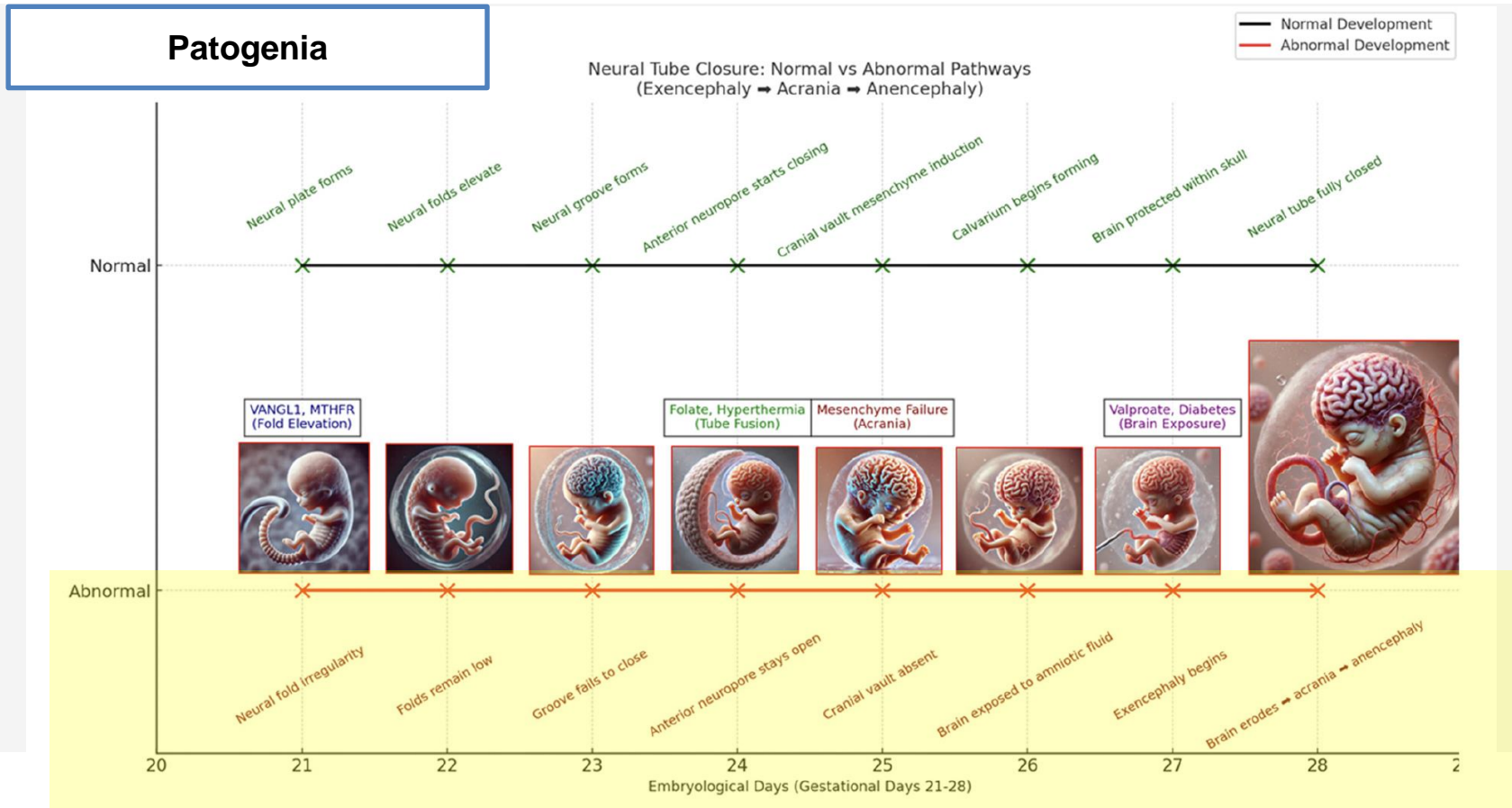
## Chile

Malformation	Subtype	2016-17	
		n°	Prev.
NTD	Spina bifida (SB)	82	2.92
	Anencephaly (ANE)	96	3.42
	Encephalocele (ENC)	33	1.18
	Iniencephaly	3	0.11
	<b>TOTAL</b>	214	7.63

/10.000



# Secuencia Acrania-Exencefalia-Anencefalia (SAEA)



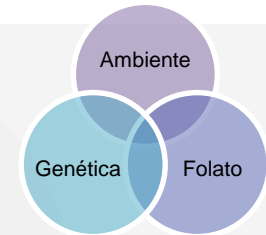
Falla de cierre del surco neural en la región rostral alrededor de los días 18-20.

# Secuencia Acrania-Exencefalia-Anencefalia (SAEA)



## Etiología

Mayoría de los casos son aislados.



### Genéticas:

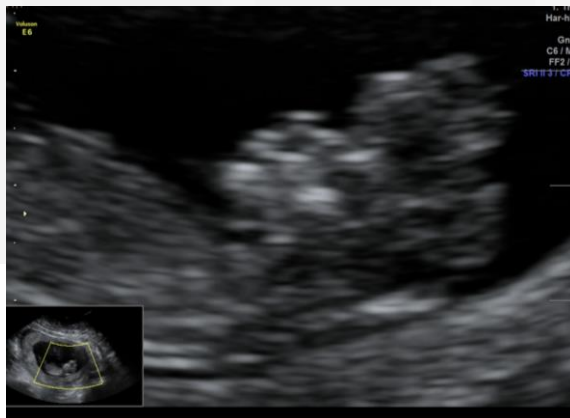
- Aneuploidías: raro. Trisomías 2,9,13,18 o 21, Mosaicismo T11
- SNP: Sd. Meckel-Gruber
- 2% Aneuploidías, triploidias, CNVs

### Carenciales

Bajos niveles de ácido fólico <200ug/L

### Teratógenos

- FAE: ácido valproico, carbamazepina
- Hipertermia, obesidad, diabetes



# Secuencia Acreana-Excencefalia- Anencefalia (SAEA)



Diagnóstico Ecográfico

Diagnóstico precoz

<i>Defect</i>	<i>Total</i>	<i>NT &gt; 95<sup>th</sup> percentile</i>	<i>Detection</i>			
			<i>First trimester</i>	<i>Second trimester</i>	<i>Third trimester</i>	<i>Postnatal</i>
<i>Central nervous system</i>						
Acrania	48	0 (0)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Alobar holoprosencephaly	10	2 (20.0)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Encephalocele	15	5 (33.3)*	15 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Open spina bifida	59	6 (10.2)*	35 (59.3)	24 (40.7)	0 (0)	0 (0)

Todos los casos diagnosticados en 1er trimestre

# Secuencia Acrania-Exencefalia-Anencefalia (SAEA)



## Diagnóstico Ecográfico

### Primer trimestre

Huesos craneales deben estar osificados después de las 11 semanas

- Ausencia de huesos craneales y polo cefálico irregular.
- Signo de **Mickey Mouse**: exencefalia.
- Tejido cerebral con signos de degeneración.



# Secuencia Acrania-Exencefalia-Anencefalia (SAEA)

## Diagnóstico Ecográfico

### Segundo y tercer trimestre

#### Anencefalia

- Tejido cerebral desintegrado: se ha perdido prosencéfalo, mesencéfalo y parte rostral del rombencéfalo.
- Huesos de la cara presentes.
- Signo **frog face**: ausencia de bóveda craneal y tejido cerebral ausente o expuesto, con aspecto de ojos abultados.
- Polihidroamnios > 50%



# Secuencia Acreana-Excencefalia- Anencefalia (SAEA)



## Diagnóstico Diferencial



**Banda Amniótica**



**Microcefalia Severa**

# Secuencia Acrania-Exencefalia-Anencefalia (SAEA)



**Malformaciones asociadas: 12%**  
SNC es lo más frecuente: DTN abiertos

**Table 2** Additional structural non-NTD anomalies among 139 fetuses with acrania/exencephaly/anencephaly sequence (AEAS) diagnosed prenatally between 2006 and 2020 in the Department of Gynecologic Oncology and Obstetrics, Centre of Postgraduate Medical Education

Structural anomalies	<i>n</i>	% (n/139)	Risk of genetic anomalies [OR] (95% CI)	<i>p</i> value
Ventral body wall defect	23	16.6%	10.4 (1.8–59.6)	0.009
Anomalies of the limbs	10	7.2%	16.5 (2.9–95.4)	0.002
Facial anomalies	10	7.2%	NA	NA
Cardiac defect	9	6.5%	6.3 (0.9–43.2)	0.061
Kyphoscoliosis	8	5.7%	3.2 (0.3–34.3)	0.337
Urogenital	2	1.4%	NA	NA
Pulmonary	1	0.7%	NA	NA

*CI* confidence interval, *NA* not applicable, *OR* odds ratio in univariate logistic regression model

Cohorte de 139 casos de AEAS entre 2006 y 2020

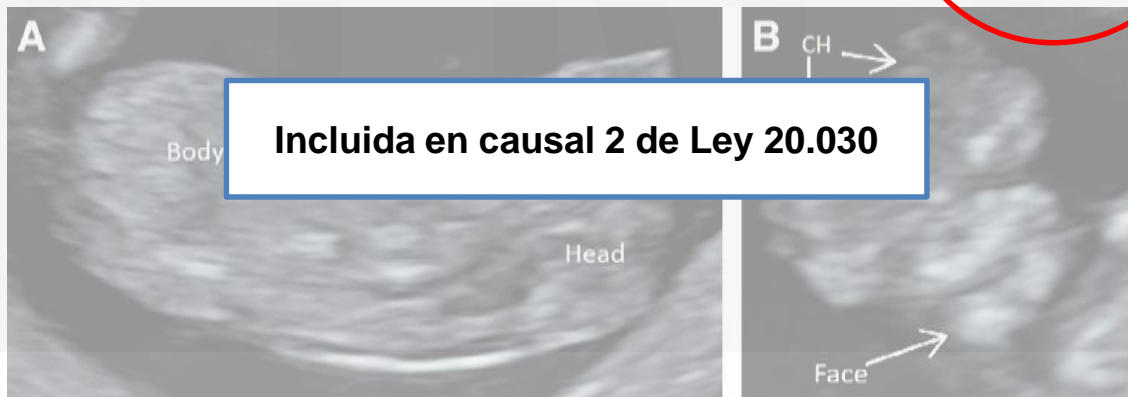
- 39 fetos (28%) presentaron disrafias espinales: **esпина bífida más frecuente**
- 36 fetos (26%) presentaron malformaciones no relacionadas con el cierre del tubo neural.

# Secuencia Acreana-Excencefalia- Anencefalia (SAEA)



## Pronóstico

Serie de 26 casos	Óbitos	RNV	Sobrevida 1 semana
	58%	42%	0%



# Iniencefalia

# Iniencefalia

## Definición

Malformación compleja con 3 componentes principales

1. Defecto occipital comprometiendo foramen magno (ausencia escama occipital)
2. Retroflexión de la columna con mirada forzada hacia superior
3. Espina bífida abierta

## Epidemiología

1 a 100,000 RNV – 90% femeninos



Malformation	Subtype	2016-17	
		n°	Prev.
NTD	Spina bifida (SB)	82	2.92
	Anencephaly (ANE)	96	3.42
	Encephalocele (ENC)	33	1.18
	Iniencephaly	3	0.11
<b>TOTAL</b>		214	7.63

/10.000

# Iniencefalia

## Patogenia

Falla en la fusión cervical y torácica superior.



**Cuello corto en retroflexión, tronco corto, defectos vertebrales cervicales y torácicos superiores, espina bífida, defectos diafragmáticos e hipoplasia cardíaca y/o pulmonar.**

Ocurre en el día 24 post concepción (poco después de la patogenia de la anencefalia).

Puede ser:

- Abierta (apertus): con encefalocele foramen magno
- Cerrada (clausus)



# Iniencefalia

## Diagnóstico ecográfico

Se diagnostica en el tamizaje de **1er trimestre**

Discordancia LCN con EG.

### Plano sagital

- Cabeza de aspecto grande
- Retroflexión cervical
- No se visualiza cuello
- Columna con lordosis marcada
- +/- Cefalocele occipital

### Plano transverso

- Defecto de columna

### Plano Axial

- Microcefalia



# Iniencefalia

## Anomalías asociadas

Ocurren hasta en un **84% de los casos**

Anomalías	
Espina Bífida 50%	Microcefalia
Anencefalia	Holoprosencefalia
Hidrocefalia	Agnesia de vermis
Polimicrogira	Fisura labio palatina
Encefalocele	Malformaciones cardiacas
Hernia Diafragmática	Onfalocele
Pie bot	Anomalías GU



# Iniencefalia

## Pronóstico

Vigilancia de 289.365 nacimientos durante 41 años (1972-2012): 8 fetos y RN con iniencefalia.

TABLE 1. Fetuses and Infants with Iniencephaly

Year	Race	Sex	Fetuses maternal transfer status	Birth status	Karyotype	Associated malformations	Prenatal diagnosis	Family history
1. 1979	W	M	NT	NND	46,XY	occipital encephalocele	diagnosed by U/S as anencephaly 1 wk before birth at 31 weeks GA	Previous sibling with anencephaly
2. 1979	W	M	NT	NND	46,XY	occipital encephalocele with rachischisis; malrotation of large intestine	diagnosed by U/S and radiography at 31 weeks GA	
3. 1983	W	M	T	SB at 25 wks gestation	46,XY/47,XY+8	encephalocele; diaphragmatic hernia, left (Bochdalek)	not known	father's brother and his father both born with "hole in diaphragm"
4. 1988	BH	M	T	NND		myelomeningocele, upper thoracic	diagnosed by prenatal U/S	
5. 1989	W	F	T	SB at 32 wks GA	46,XX	horseshoe kidney; single umbilical artery	not known	mother has cousin whose child had anencephaly
6. 1990	W	?	T	elective termination @ 18 weeks GA		bicuspid pulmonary valve	diagnosed by prenatal U/S at 17 wks GA	
7. 1991	W	F	T	SB at 26 weeks GA		cleft lip and palate; bifid tongue; bicuspid aortic valve; Meckel's diverticulum	diagnosed by prenatal U/S with spina bifida at 25 wks GA	
8. 1995	W	?	T	elective termination @ 18 wks GA		occipital encephalocele	diagnosed by prenatal U/S	

Race: W, White; B, Black; H, Hispanic. Sex: M, male; F, female. Transfer status: GA, gestational age; NND, neonatal death; NT, maternal non-transfer; SB, stillbirth; T, maternal transfer; U/S, prenatal ultrasound.

# Cefalocele - Encefalocele

# Cefalocele / Encefalocele

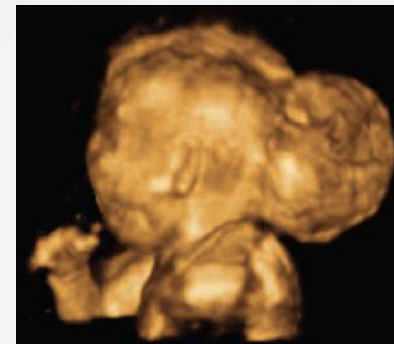
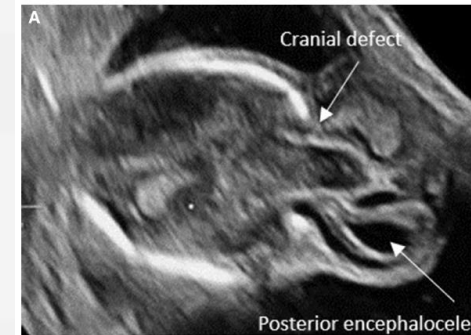
## Definición

Defectos craneales óseos, con **herniación** de las meninges o de tejido encefálico. Habitualmente en línea media.

80% cubiertos → DTN cerrados.

Tipos:

- Meningocele (37%)
- Meningoencefalocele/encefalocele (63%)



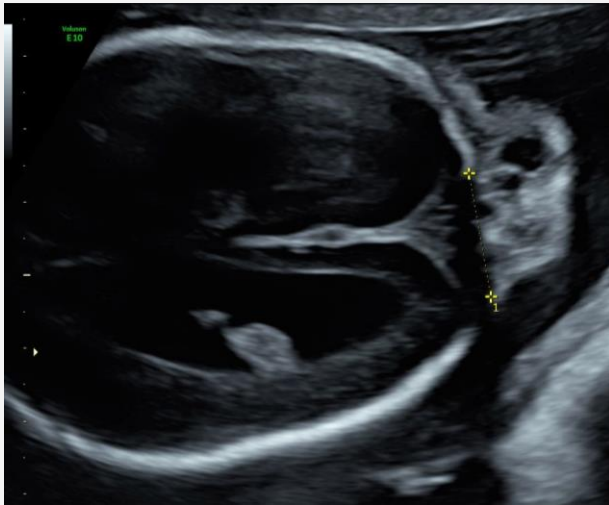
Epidemiología  
0,8 por 10,000 RNV – 5-7% de los DTN

Malformation	Subtype	2016-17	
		n°	Prev.
NTD	Spina bifida (SB)	82	2.92
	Anencephaly (ANE)	96	3.42
	Encephalocele (ENC)	33	1.18
	Iniencephaly	3	0.11
	<b>TOTAL</b>	214	7.63

/10.000

# Cefalocele/Encefalocele

## Localización



Occipital 80%



Anterior



Parietal

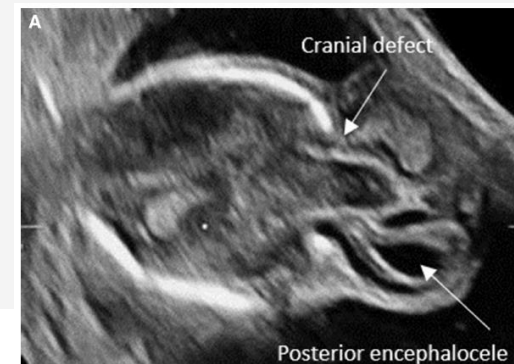
# Cefalocele / Encefalocele

## Patogenia

No está claramente dilucidada.

El defecto sería por un trastorno post neurulación (después del cierre del tubo neural).

Mayoría sin causa identificable.



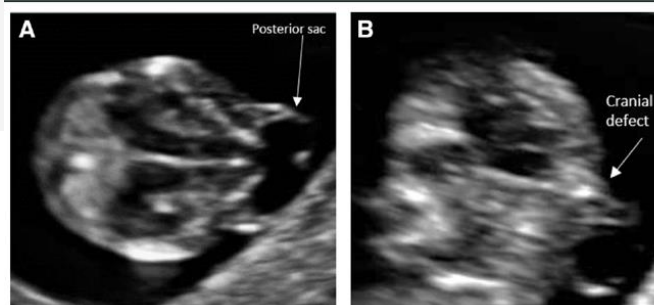
# Cefalocele/ Encefalocele

## Diagnóstico Ecográfico

### Diagnóstico precoz

Defect	Total	NT > 95 <sup>th</sup> percentile	Detection			
			First trimester	Second trimester	Third trimester	Postnatal
Central nervous system						
Acrania	48	0 (0)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Alobar holoprosencephaly	10	2 (20.0)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Encefalocele	15	5 (33.3)*	15 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Open spina bifida	59	6 (10.2)*	35 (59.3)	24 (40.7)	0 (0)	0 (0)

Todos los casos diagnosticados en el 1er trimestre



# Cefalocele / Encefalocele



## Diagnóstico

Estructura sacular adyacente a la cabeza fetal, cubierta. El contenido conecta con el tejido intracraneal.

Puede variar de milímetros hasta una masa más grande que el cráneo fetal.

Microcefalia  
(9-24%)

Ventriculomegalia  
(47%)

ACC

DWs

Holoprosencefalia

Arnold Chiari II

# Cefalocele / Encefalocele



## Anomalías asociadas

Un **65.6%** de los fetos con encefalocele tienen al menos 1 malformación mayor.  
Un **34,4%** tiene un encefalocele aislado.

Sistema Comprometido	Malformaciones
Cardiovascular	CIV, CoA, AUU
Urogenital	Pielectasia, agenesia uretral
Extremidades	Pie Bot
Torax	Malformaciones costales
Abdominales	Gastrosquisis, Hernia diafragmática

# Cefalocele / Encefalocele



## Genética

**Más del 80% es esporádico.**

- Cromosómicas (6,7%): trisomía 13, 18, mosaico T20, Deleción 13q, monosomía X, duplicación (6)(q21->qter), etc.
- No cromosómicos: Meckel-Gruber, Walker-Walburg.

Cariograma bajo rendimiento (7,4% en serie). Se recomienda técnica molecular (array, exoma).

# Cefalocele / Encefalocele

## Síndromes asociados

Syndrome	Other Features Detectable with Prenatal Ultrasound
Apert	Craniosynostosis, short skull base, syndactyly hands and feet, megalencephaly, encephalocele
Craniotelencephalic dysplasia	Craniosynostosis, frontal encephalocele at metopic region, microphthalmia, septo-optic dysplasia, agenesis of the corpus callosum, lissencephaly, arhinencephaly
Cranium bifidum occultum	Occipital encephalocele
Dyssegmental dysplasia	Clefting, encephalocele, micromelia, thick and bowed bones
Facio-auriculo-vertebral	Face hypoplasia, cardiac and vertebral anomalies, posterior cephalocele
Fried: Meckel like	Lobar holoprosencephaly, large occipital encephalocele, microcephaly, congenital heart disease.
Fronto-facio-nasal-dysplasia	Cranium bifidum occultum, anterior cephalocele, cleft lip and/or palate
Frontonasal dysplasia	Hypertelorism, frontonasal encephalocele, median cleft lip
Meckel-Gruber	Microcephaly, encephalocele, microphthalmia, cleft lip and palate, cystic dysplastic kidneys, polydactyly
Oculo-encephalo-hepato-renal	Micrognathia, postaxial polydactyly, cystic renal dysplasia, meningoencephalocele
Phocomelia-encephalocele-urogenital anomalies	Bilateral radial aplasia, absent right thumb, fused pelvic kidney, dextroposed heart, hypoplastic lung, thin corpus callosum, encephalocele
Roberts-SC phocomelia	Microbrachycephaly, growth restriction, cleft lip and palate, frontal encephalocele
von Voss-Cherstvoy: limb defects, thrombocytopenia	Occipital encephalocele, absent corpus callosum, hypoplastic thumbs, renal agenesis
Walker-Warburg	Type II lissencephaly, cerebellar malformations, vermis hypoplasia, microphthalmia, posterior encephalocele
Warfarin embryopathy	Microphthalmia, cardiac anomalies, occipital encephalocele



Ciliopatía AR  
(MKS1)

# Cefalocele / Encefalocele



## Pronóstico

Depende principalmente de la localización, tamaño, contenido de la lesión y malformaciones asociadas.

- **15% mortalidad in útero**
- **30% mortalidad entre los sobrevivientes** (76% en el 1er día de vida)

Déficit neurológico:

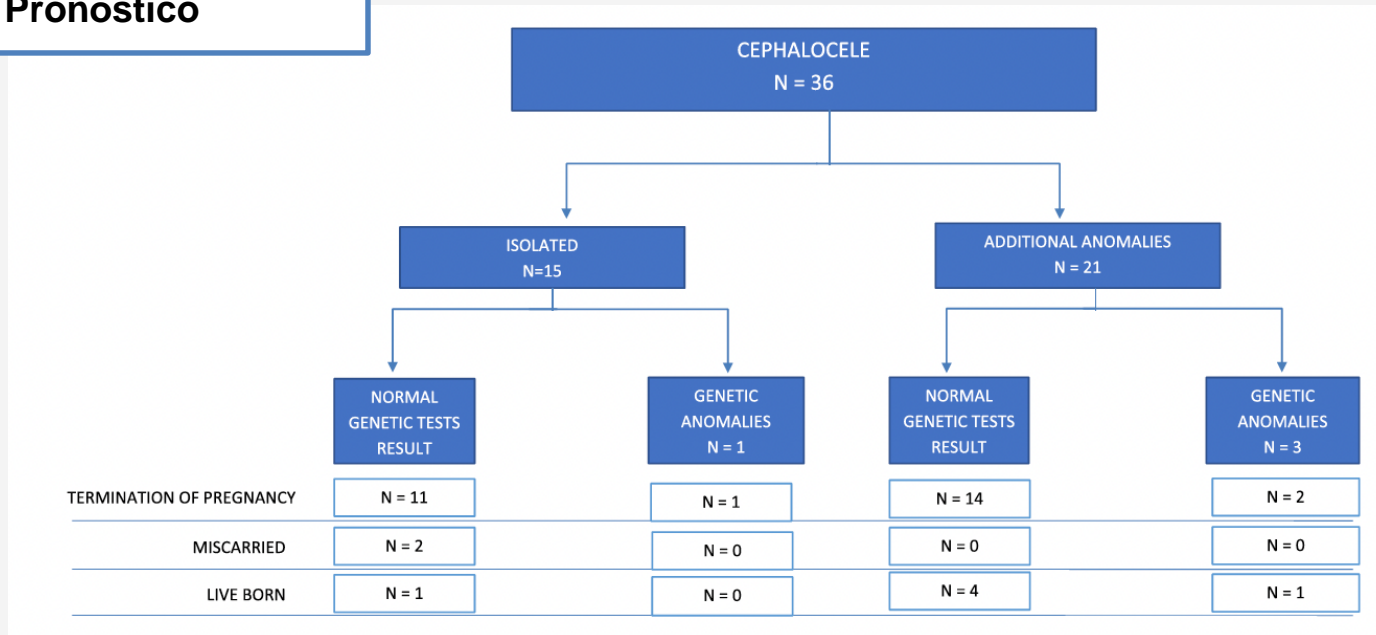
- 11% leve
- 16% moderado
- 25% severo

**Table 6-5. PROGNOSIS FOR FETUSES WITH CEPHALOCELE**

Prognosis Better	Prognosis Worse
Cranial meningocele	Cranial meningoencephalocele
Small nubbing of dysplastic glial or neuronal tissue in hernia	Larger portions of clearly recognizable brain in hernia
Cephalocele diameter <5 cm	Cephalocele diameter >5 cm
No associated anomalies	Concurrent microcephaly or holoprosencephaly
Normal ventricles	In utero ventricular enlargement

# Cefalocele / Encefalocele

## Pronóstico



De los nacidos vivos (6):

- 1: muerte a la primera hora de vida
- 5: sobrevivieron periodo neonatal
  - 3: muerte 7 meses de vida
  - 2 sobrevivieron a la cirugía + compromiso neurológico

Sobrevida intacta: 0%

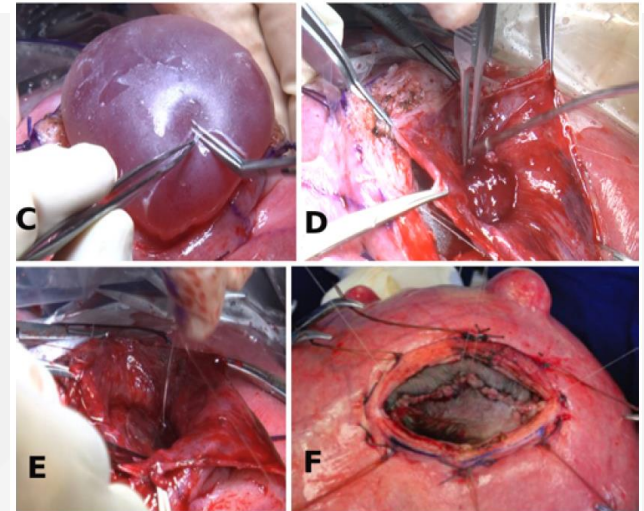
# Cefalocele / Encefalocele

## Tratamiento prenatal

Técnicas de reparación aún experimentales, pero revertirían la microcefalia.

## Riesgo de Recurrencia

Si no son sindrómicos: **1-3%**  
Si asociado a síndrome AR: (WW, Meckel Gruber): **25%**



# Cefalocele / Encefalocele



## ORIENTACION TÉCNICA SOBRE MALFORMACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL MARCO DE LA LEY 21.030 2021

### 2.1 DESCRIPCIÓN DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL SNC INCOMPATIBLES CON LA VIDA EXTRAUTERINA

#### *b) Encefalocele gigante o con gran compromiso del cerebro*

##### ***Definición***

Corresponde a una anomalía en la inducción dorsal. Se observa una extensión extracraneal de estructuras intracraneales a través de defectos de la duramadre y del cráneo<sup>19</sup>. Se define como encefalocele gigante cuando el tamaño de la masa herniada es similar o superior al tamaño del cráneo<sup>20</sup>.

# Espina Bífida

# Espina Bífida

## Epidemiología

Malformation	Subtype	2016-17	
		n°	Prev.
NTD	Spina bifida (SB)	82	2.92
	Anencephaly (ANE)	96	3.42
	Encephalocele (ENC)	33	1.18
	Iniencephaly	3	0.11
	<b>TOTAL</b>	214	7.63

/10.000

# Espina Bífida

## Tipos de defectos

Abierto (80%)

Meningocele

meningocele



Mielomeningocele  
(más frecuente)

mielomeningocele



Mielosquisis

mielosquisis



Cerrado (20%)

- 15% de EB (oculta)
- Cubiertos por piel
- No malformación Arnold Chiari II
- Mejor pronóstico (déficit neurológico variable)

Sitio de compromiso:

- Lumbosacro 65%
- Sacro 24%
- Tóracolumbar 10%
- Cervical 1%

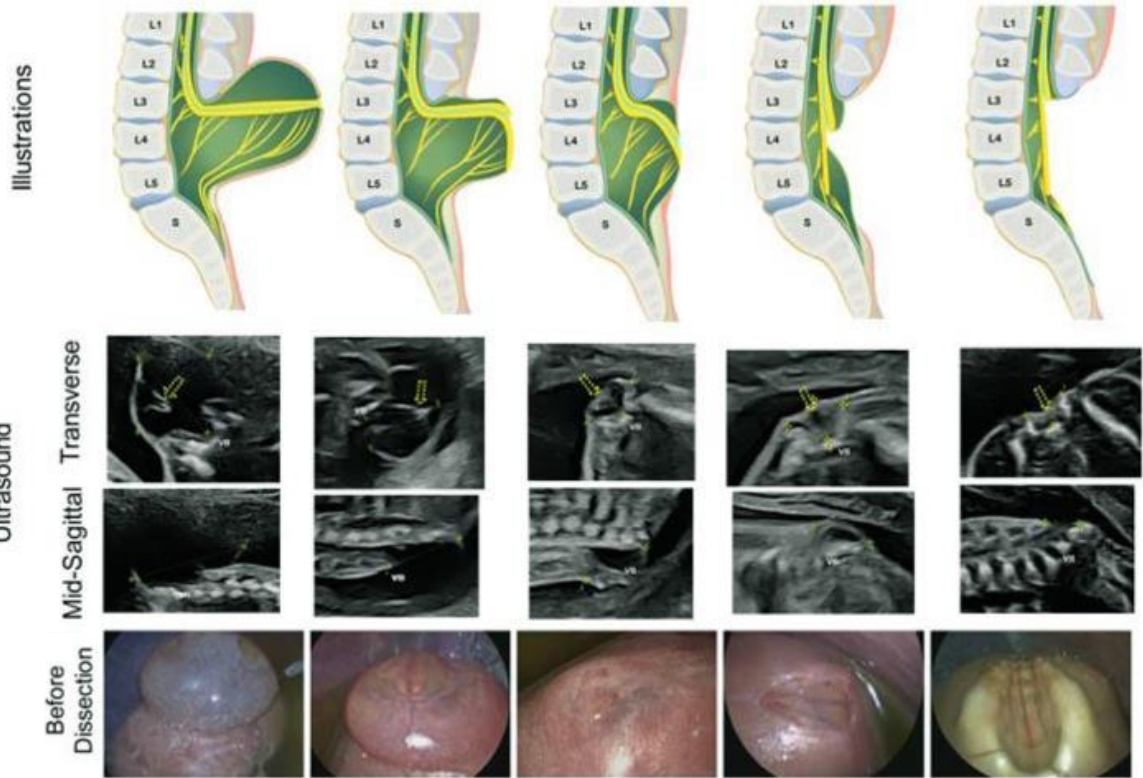
Asociación con malformación de Arnold Chiari II



CERPO

**Myelomeningocele** **Myeloschisis**

	Type 1	Type 2	Type 3	Type 4	Type 5
Placode exposure/ Length of lesion	Minimal	>1/2	<1/2	<1/2	>1/2
Nerve root stretching	Severe	Moderate	Mild	None	None
Covering of the placode with skin/meninges	++++	++	+++	++	0
Displacement from the vertebral canal	++++	+++	++	0	0



# Espina Bífida

## Teoría de los 2 HITS

### 1er HIT

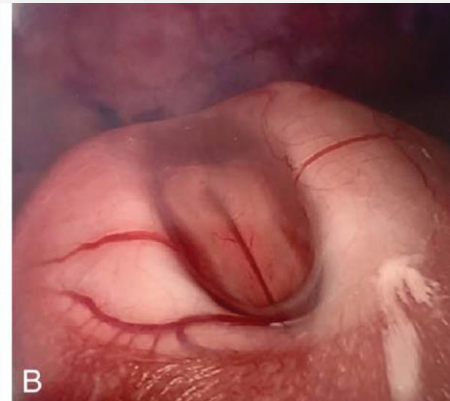
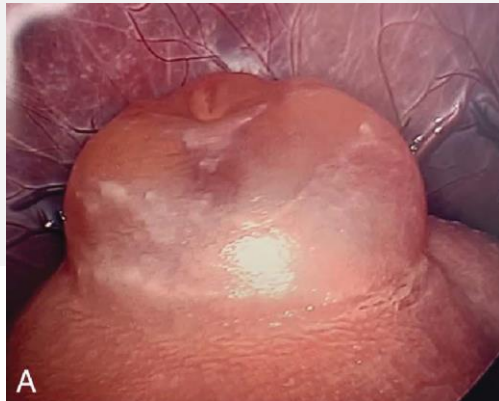
Neurulación anormal producida en el 1er trimestre de gestación

### 2do HIT (modificable)

Daño realizado por la exposición del tejido neural al ambiente intrauterino durante la gestación (LA)

La medula espinal es dañada de forma mecánica y química por la exposición al LA y la presión hidrodinámica

- Degeneración
- Hemorragia
- Abrasión
- Inflamación



# Diagnóstico Prenatal



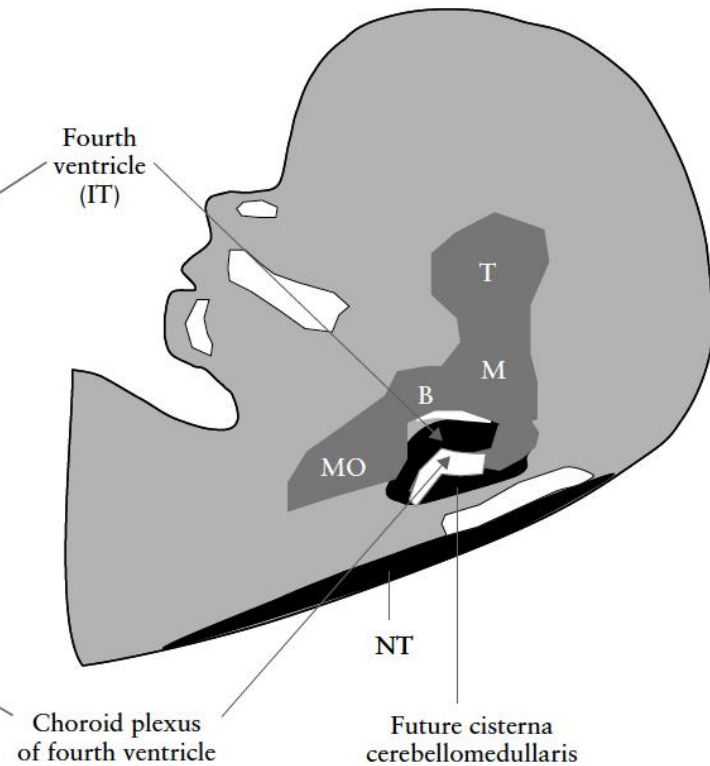
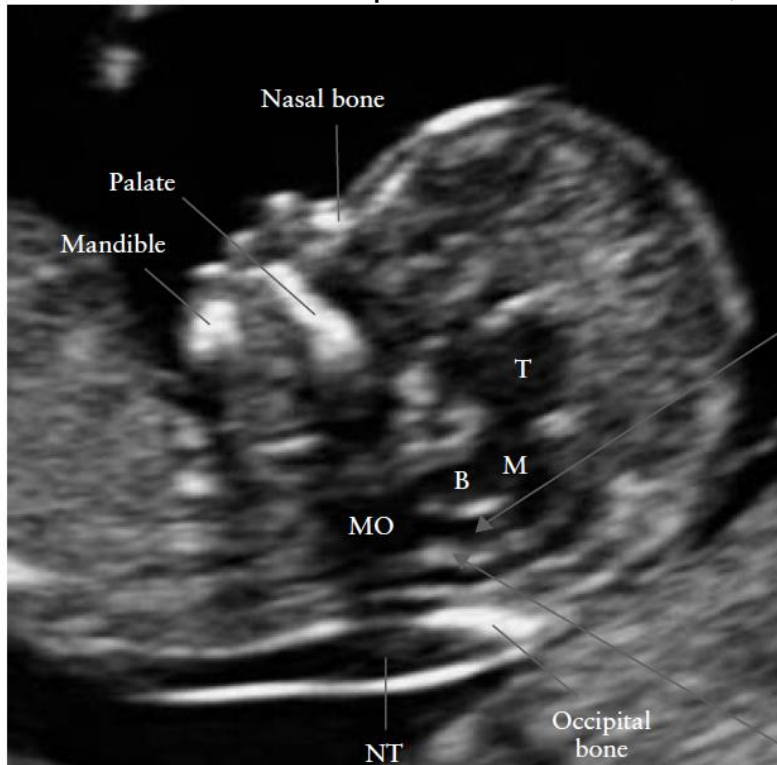
## Alfa Feto Proteína

- Globulina producida por el hígado fetal y saco vitelino en altas cantidades; niveles muy bajos en LA y en sangre materna casi indetectable.
- Screening 15-20 semanas para DTN **abierto**.
  - > 2 MoMs (TD 75-90% - FP 2-5%)
  - > 2,5 MoMs (TD 65-80% - FP 1-3%)
- Aumento de la pesquisa ecográfica → examen casi sin valor en la actualidad.

# Diagnóstico Prenatal

## Ecografía precoz: marcadores indirectos EB abierta

Tronco cerebral desplazado caudalmente, comprime el IV ventrículo y oblitera la CM.

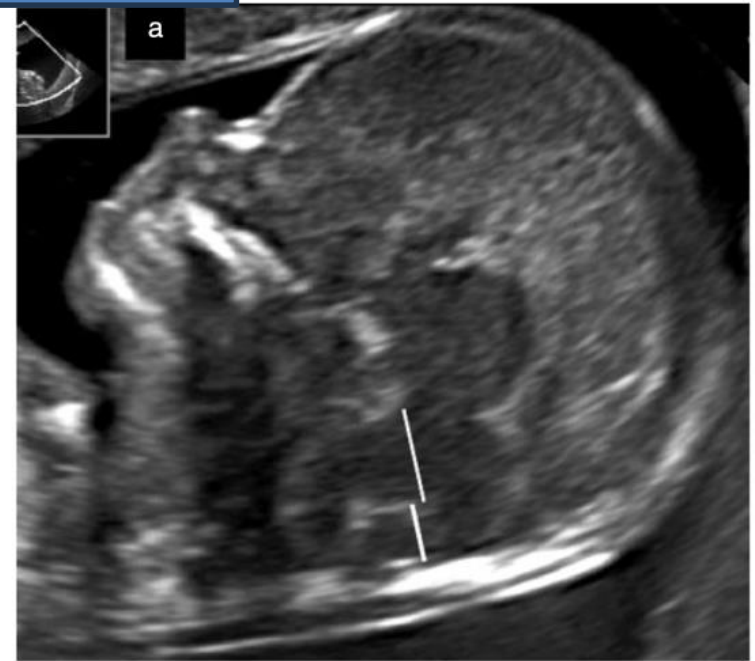
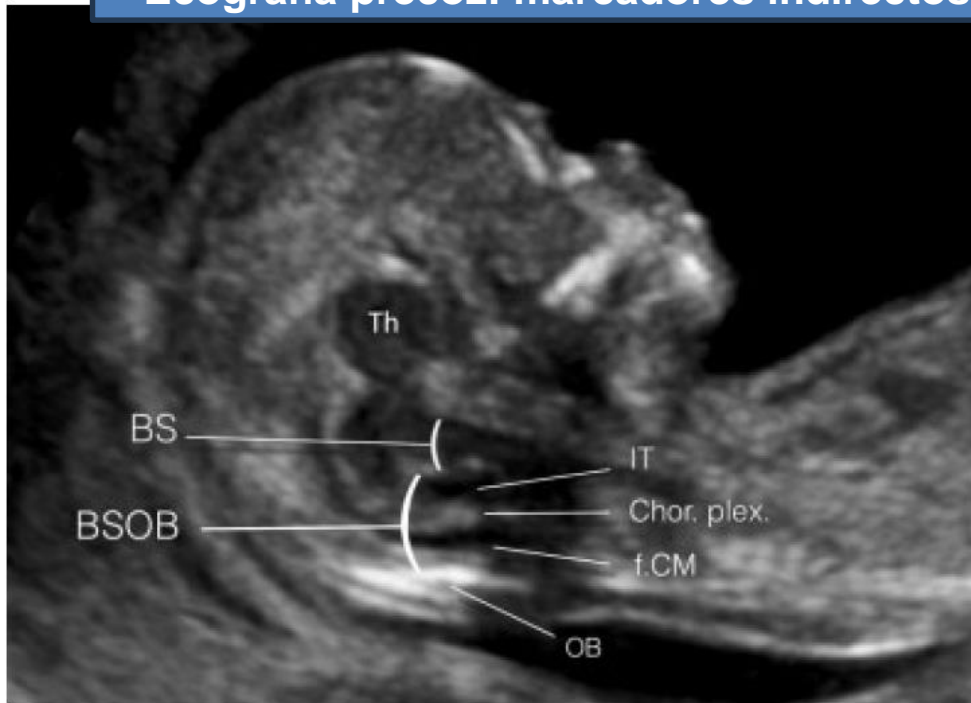


TIN normal 11-14 semanas: 1,5-2,5 mm

Sensibilidad 45%

# Diagnóstico Prenatal

## Ecografía precoz: marcadores indirectos EB abierta



$BS/BSOB \geq 1$

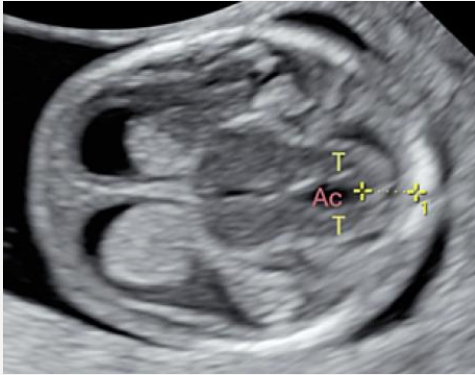
Caso con espina bífida

$BS/BSOB > p95$  predice espina bífida abierta

Sensibilidad 100%

# Diagnóstico Prenatal

## Ecografía precoz: marcadores indirectos EB abierta



Normal



Patológico

- Apenas se visualiza el 3er ventrículo y el acueducto de Silvio (“cerebro seco”).
  - Distancia acueducto – hueso occipital reducida.
- Mesencéfalo desplazado hacia atrás junto al acueducto, en contacto con el hueso occipital (“crash sign”).
  - Cisterna magna disminuida.

# Espina Bífida



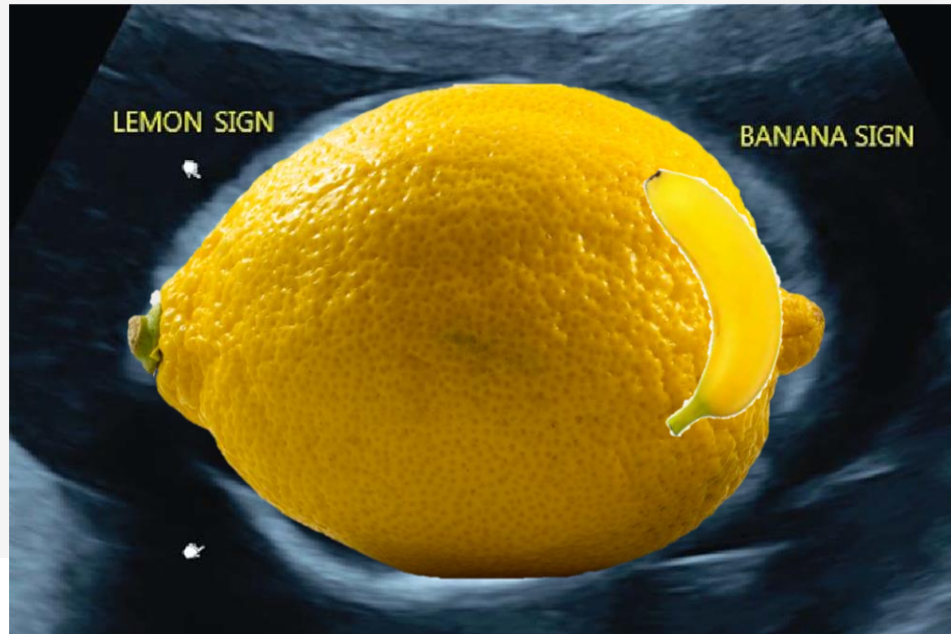
## Diagnóstico precoz

<i>Defect</i>	<i>Total</i>	<i>NT &gt; 95<sup>th</sup> percentile</i>	<i>Detection</i>			
			<i>First trimester</i>	<i>Second trimester</i>	<i>Third trimester</i>	<i>Postnatal</i>
Central nervous system						
Acrania	48	0 (0)	48 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Alobar holoprosencephaly	10	2 (20.0)	10 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Encephalocele	15	5 (33.3)*	15 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Open spina bifida	59	6 (10.2)*	35 (59.3)	24 (40.7)	0 (0)	0 (0)

# Diagnóstico Prenatal

## Ecografía 2do Trimestre

Los signos ecográficos de espina bífida consisten en alteraciones **intracraneanas** y **espinales**



### Signo del limón

Hipotensión produce una depresión en los huesos frontales

**TD: 88% FP 1-2%**

### Signo de la banana

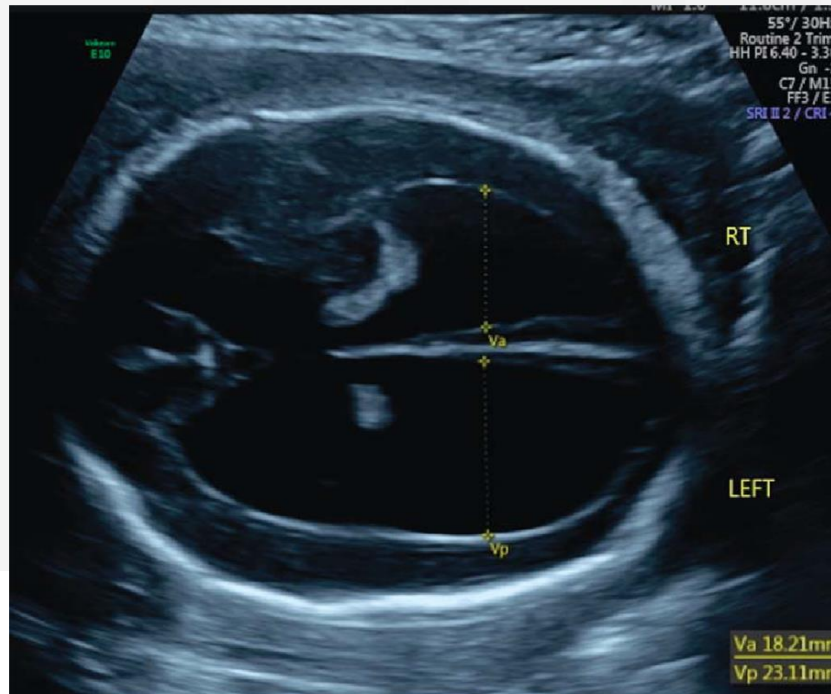
Compresión cerebelar producida por el Chiari II y la obliteración de la cisterna magna

**TD: 97% FP 0%**

# Diagnóstico Prenatal

## Ecografía 2do Trimestre

Los signos ecográficos de espina bífida consisten en alteraciones **intracraneanas** y **espinales**



### **Ventriculomegalia**

Presente en el 70% de EB abierta.

Predice pronóstico.

### **Atrio >15mm**

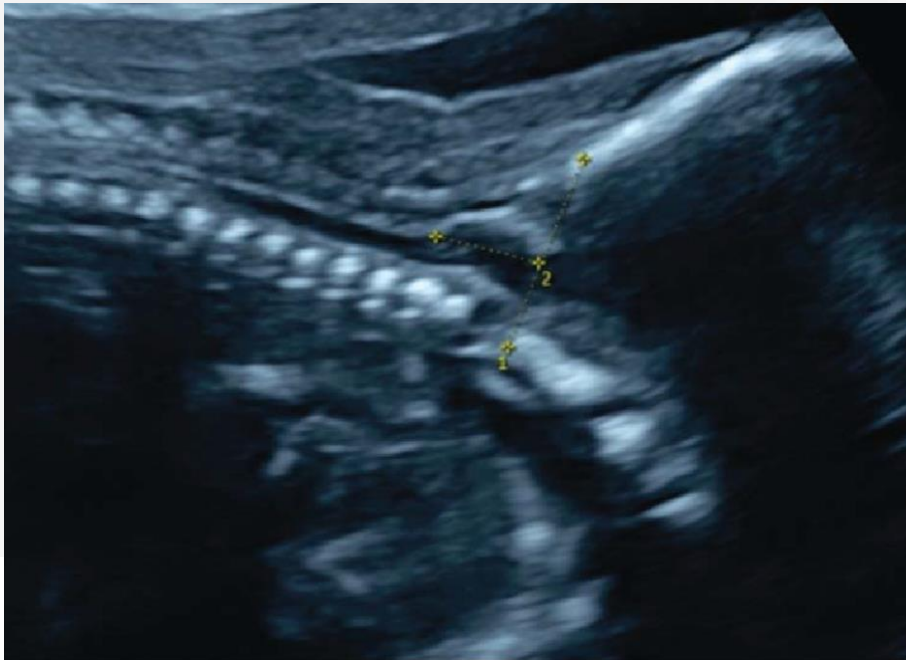
Mayor probabilidad de necesitar shunt

# Diagnóstico Prenatal



## Ecografía 2do Trimestre

Los signos ecográficos de espina bífida consisten en alteraciones **intracraneanas** y **espinales**



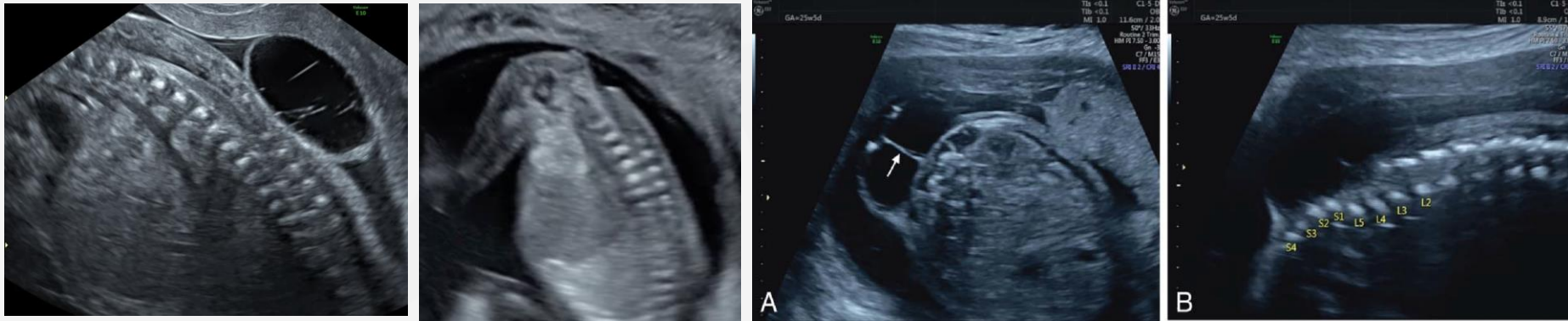
**Malformación Arnold-Chiari II**  
Herniación del vermis y las tonsilas cerebelares a través del foramen magno

Provoca compresión del sistema ventricular y la obliteración de la **cisterna magna**.

# Diagnóstico Prenatal

## Ecografía 2do Trimestre

Los signos ecográficos de espina bífida consisten en alteraciones **intracraneanas** y **espinales**



Identificar:

- Nivel de la lesión (evaluar planos axiales, coronales y sagitales)
- Naturaleza de la lesión (abierta vs cerrada)
- En MMC, evaluar tamaño de saco, medir la placoda neural e identificar la raíz nerviosa
- Presencia de cifosis, escoliosis u otras alteraciones (disgenesia caudal)
- Función motora

# Diagnóstico Prenatal

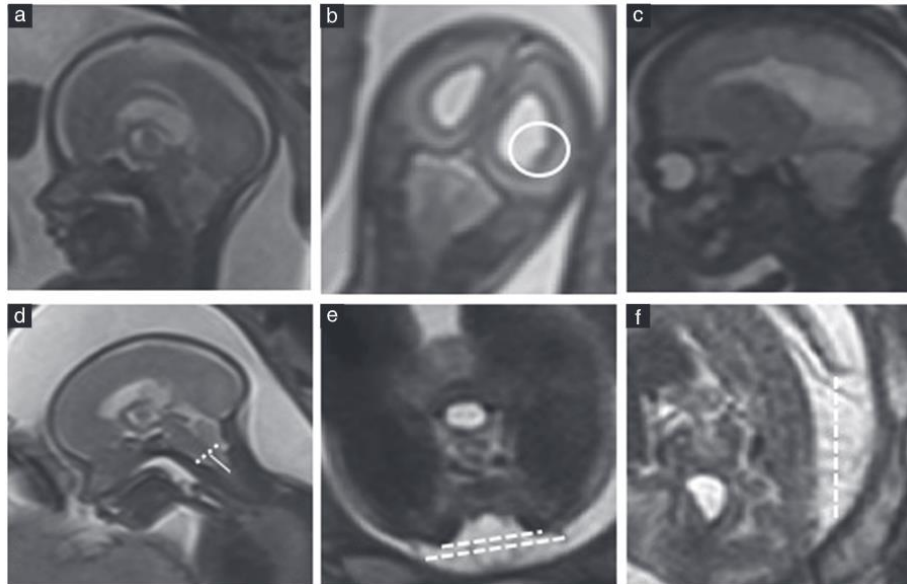
## RM

Prevalence of supratentorial anomalies assessed by magnetic resonance imaging in fetuses with open spina bifida

L. TRIGO<sup>1,2,3</sup>, E. EIXARCH<sup>1,2,4</sup>, I. BOTTURA<sup>5</sup>, M. DALAQUA<sup>6,7</sup>, A. A. BARBOSA<sup>5,7</sup>,  
L. DE CATTE<sup>8,9</sup>, P. DEMAEREL<sup>8</sup>, S. DYMARKOWSKI<sup>8</sup>, J. DEPREST<sup>3,9,10</sup>, D. A. LAPA<sup>11,12</sup>,  
M. AERTSEN<sup>8</sup> and E. GRATACOS<sup>1,2,4</sup>

**Objetivo:** Evaluación de RNM en pacientes candidatos a cirugía fetal por Espina Bifida

**Pacientes:** 115 fetos (91 MMC – 24 mielosquisis)



# Diagnóstico Prenatal



RM

Prevalence of supratentorial anomalies assessed by magnetic resonance imaging in fetuses with open spina bifida

L. TRIGO<sup>1,2,3</sup>, E. EIXARCH<sup>1,2,4</sup>, I. BOTTURA<sup>5</sup>, M. DALAQUA<sup>6,7</sup>, A. A. BARBOSA<sup>5,7</sup>, L. DE CATTE<sup>8,9</sup>, P. DEMAEREL<sup>8</sup>, S. DYMARKOWSKI<sup>8</sup>, J. DEPREST<sup>3,9,10</sup>, D. A. LAPA<sup>11,12</sup>, M. AERTSEN<sup>8</sup> and E. GRATACOS<sup>1,2,4</sup>

**Objetivo:** Evaluación de RNM en pacientes candidatos a cirugía fetal por Espina Bifida  
**Pacientes:** 115 fetos (91 MMC – 24 mielosquisis)

52,7% con otra  
anomalía SNC

50,4% Alteración del cuerpo caloso

19,1% Alteración de la pared ventricular

4.3% Heterotopia nodular

Otras:

- Evaluación del nivel anatómico de la lesión: 70-80% de correlación con el nivel anatómico postnatal
- Evaluar herniación del cerebelo

# Diagnostico Prenatal



RM

## Fetal Intraventricular Hemorrhage in Open Neural Tube Defects: Prenatal Imaging Evaluation and Perinatal Outcomes

R.A. Didier, J.S. Martin-Saavedra, E.R. Oliver, S.E. DeBari, L.T. Bilaniuk, L.J. Howell, J.S. Moldenhauer, N.S. Adzick, G.G. Heuer, and B.G. Coleman

**Objetivo:** Evaluación del pronóstico de hemorragia intraventricular prenatal en defectos abiertos del tubo neural.

**Pacientes:** 504 fetos

HIV prenatal se asocia a herniación del cerebro posterior y a hemorragia postnatal

16,5% en Ecografía



22,4% en RNM

# Estudios complementarios

## Ecocardiografía

- 5% de los fetos con espina bífida tienen cardiopatías congénitas
- Se recomienda solicitar **ecocardiografía** a todas las pacientes con EB

Pediatr Cardiol 2021;42:1026–32

## Evaluación de función motora

- Es importante evaluar la función motora o determinar el **nivel neuromotor** de la lesión
  - Útil en predecir la función motora luego de la cirugía postnatal
    - Presencia de pie en mecedora o pie bot



S1



L4

# Estudios complementarios



## Estudio Genético

- **<10% debido a síndromes genéticos o aneuploidías**
- Sd: Genéticos (1%): Jarcho-Levin, Cerebrocostomantibular, Neu-Laxova, PHAVER, DiGeorge, SDAM, Czeizel-Lozonci, Weissenbacher-Zweymuller
- Pentalogia de Cantrel
- OEIS
- T18-T13-Triplodia
- Defectos genéticos del metabolismo del folato: **MTHFR, DHFR**
- CNVs **3,5%**

**Si la causa es genética, rara vez es un hallazgo aislado  
25% de las EB con malformaciones asociadas tienen aneuploidías.**

# Historia Natural de Espina Bífida

## MANEJO EXPECTANTE

- Reparación neuroquirúrgica a las 24-72 horas, del nacimiento
- Tiene como objetivo reconstruir el tubo neural aproximando los bordes laterales de la placoda neural:
- Previene infección y lesión de tejido neural, **no recupera función motora y sensitiva.**

## RESULTADOS

**66-75%**  
Sobrevida a la adultez

### **Causas de mortalidad:** complicaciones

- Disfunción de tronco encéfalo
- Complicaciones neurológicas
- Complicaciones de la derivación
- Cardio-respiratorio
- Causa urológica

# Historia Natural de Espina Bífida

## RESULTADOS

### Complicaciones asociadas

- Hidrocefalia 80%
- Necesidad de shunt VP
- Deterioro cognitivo
- Médula Anclada
- Convulsiones
- Complicaciones G-U – cateterización vesical intermitente 85%
- Incontinencia fecal 50%
- Paraplejia
- Disfunción sexual (90% mujeres, 60% hombres)

### Factores Pronósticos

- Nivel de lesión
- Severidad de Arnold-Chiari II
- Presencia de hidrocefalia

	Deambulaci3n
Lesi3n bajo L5	90%
Lesi3n L4	57%

# Terapia Fetal

## Historia

- Primeros casos reportados en EEUU en **1990-2000's**
- Primeros resultados describían mejora en resultados **neuromotores** y reversión de **Chiari II**

→ Anestesia general con altas dosis de fármacos inhalatorios

→ Necesidad de anestesista especializado y relajación uterina

→ Riesgo de alteración del neurodesarrollo

→ Riesgo de dehiscencia uterina y parto prematuro

# MoMs Trial

## A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele

N. Scott Adzick, M.D., Elizabeth A. Thom, Ph.D., Catherine Y. Spong, M.D., John W. Brock III, M.D., Pamela K. Burrows, M.S., Mark P. Johnson, M.D., Lori J. Howell, R.N., M.S., Jody A. Farrell, R.N., M.S.N., Mary E. Dabrowiak, R.N., M.S.N., Leslie N. Sutton, M.D., Nalin Gupta, M.D., Ph.D., Noel B. Tulipan, M.D., Mary E. D'Alton, M.D., and Diana L. Farmer, M.D., for the MOMS Investigators\*

**Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de la reparación prenatal del MMC con la reparación postnatal

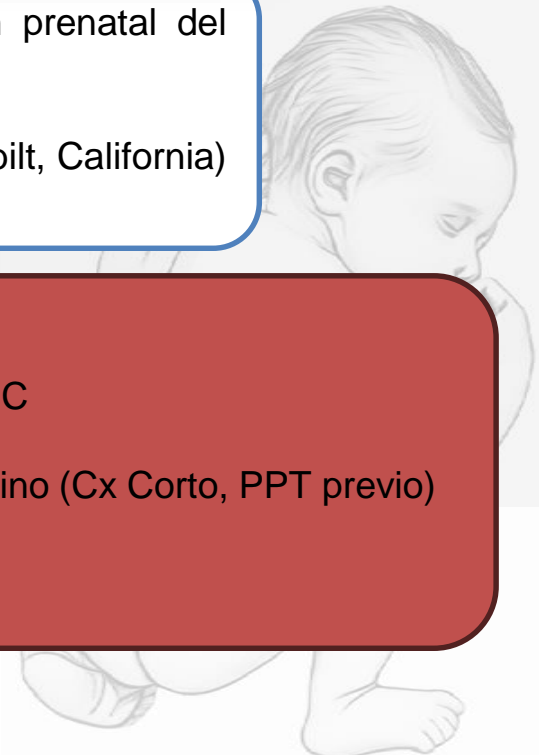
**Método:** Multicéntrico en 3 hospitales EEUU (Filadelfia, Vanderbilt, California)  
183 pacientes aleatorizados: 91 Prenatal - 92 Post natal

### Criterios de Inclusión:

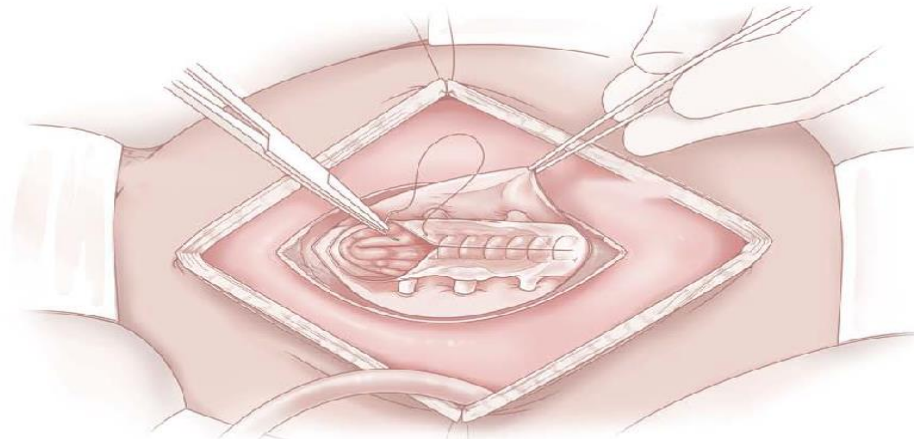
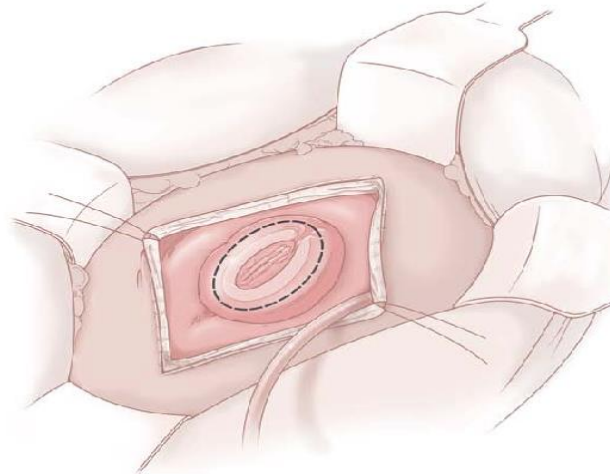
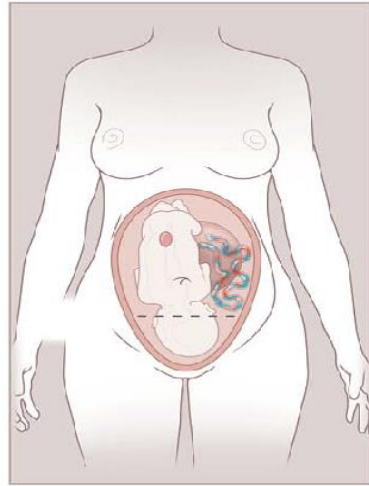
- Embarazos únicos
- Mielomeningocele entre T1 y S1
- Arnold-Chiari II
- Entre **19-25+6 semanas**
- Cariograma normal

### Criterios de Exclusión

- Anomalía fetal extra MMC
- Cifosis severa
- Riesgo de parto pretérmino (Cx Corto, PPT previo)
- DPPNI
- IMC >35



# MoMs Trial



# MoMs Trial

Outcome	Prenatal	Postnatal	Resultado
Colocación de shunt a los 12 meses	40%	82%	<b>RR 0.48 · p&lt;0.001</b>
Reversión herniación cerebelosa (12 m)	36%	4%	<b>p&lt;0.001</b>
Deambulaci3n independiente a 30 meses	42%	21%	<b>p=0.01</b>
Mejoría de funci3n ≥ 2 niveles de lo esperado	32%	12%	<b>p=0.002</b>
Parto pretérmino < 37 Semanas	Mayor EG media al parto 34,1	Menor EG media al parto 37,3	<b>Riesgo materno</b>
Dehiscencia uterina al parto	35%	0%	<b>Riesgo materno</b>

100% cesáreas

# MoMs II

## PEDIATRICS®



### Prenatal Repair of Myelomeningocele and School-age Functional Outcomes

Amy J. Houtrow, MD, PhD, MPH,<sup>a</sup> Elizabeth A. Thom, PhD,<sup>b</sup> Jack M. Fletcher, PhD,<sup>c</sup> Pamela K. Burrows, MS,<sup>b</sup> N. Scott Adzick, MD,<sup>d</sup> Nina H. Thomas, PhD,<sup>d</sup> John W. Brock, III., MD,<sup>e</sup> Timothy Cooper, PsyD,<sup>e</sup> Hanmin Lee, MD,<sup>f</sup> Larissa Bilaniuk, MD,<sup>d</sup> Orit A. Glenn, MD,<sup>f</sup> Sumit Pruthi, MD,<sup>e</sup> Cora MacPherson, PhD,<sup>b</sup> Diana L. Farmer, MD,<sup>e</sup> Mark P. Johnson, MD,<sup>d</sup> Lori J. Howell, DN, MS,<sup>d</sup> Nalin Gupta, MD, PhD,<sup>f</sup> William O. Walker, MD<sup>h</sup>

**TABLE 3** Clinical and Radiologic Outcomes

	Prenatal Surgery		Postnatal Surgery		RR (95% CI)	P
	n	Mean ± SD or Frequency (%)	n	Mean ± SD or Frequency (%)		
Height or length, cm	76	120.6 ± 10.9	77	116.8 ± 9.7	—	.04
Functional assessments						
FRESNO % of maximum total score <sup>a</sup>	76	92 ± 9	78	85 ± 18	—	<.001
Walking status	73		74		—	<.001 <sup>b</sup>
Walking without orthotics	—	21 (29)	—	8 (11)	—	—
Walking with orthotics only	—	31 (42)	—	25 (34)	—	—
Walking with assistive device	—	16 (22)	—	26 (35)	—	—
Unable to walk	—	5 (7)	—	15 (20)	—	—
Neurosurgeries (since birth)						
Shunt placed	78	38 (49)	82	70 (85)	0.6 (0.4–0.7)	<.001
Shunt revision	78	18 (23)	82	49 (60)	0.4 (0.2–0.6)	<.001
Tethered cord release	79	23 (27)	82	12 (15)	2.0 (1.1–3.7)	.03
Chiari decompression	79	3 (4)	82	9 (11)	0.3 (0.1–1.2)	.13
MRI findings						
Hindbrain herniation	66	40 (61)	62	54 (87)	0.7 (0.6–0.9)	<.001
Syringomyelia	63	37 (59)	59	48 (81)	0.7 (0.6–0.9)	.007
Epidermoid cyst	63	7 (11)	58	2 (3)	3.2 (0.7–14.9)	.17

Data are presented as mean ± SD with *P* value from Wilcoxon test or *n* (%) with *P* value from  $\chi^2$  or Fisher's exact test. CI = confidence interval; RR, relative risk; —, not applicable.

<sup>a</sup> Maximum score for 34 items addressing self-care and motor skills is 68.

<sup>b</sup> Cochran-Armitage test for trend.

#### Niños entre 5,9-10,3 años

- Mejor deambulaci3n
- Menos cirugías (DVP, o revisi3n).
- Menos Arnold Chiari II
- Mayor necesidad de liberaci3n de m3dula anclada

# Terapia Fetoscópica

## Fetoscopia asistida por laparotomía

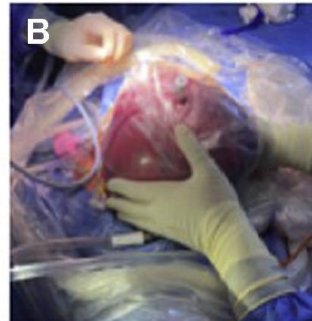
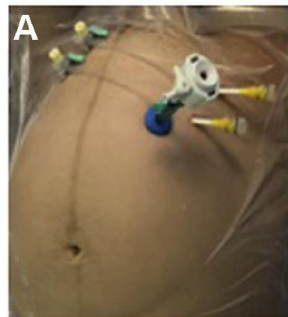
- Pfannensteil, luego puertos al útero
- Permite la plicación de las membranas a los sitios de puerto

## Fetoscopia percutánea

- Menor dosis de agentes anestésicos
- Puertos colocados directamente vía percutánea
- No permite plicación de membranas

## Mini laparotomía percutánea – Fetoscópica

- Combinación de ambas técnicas



# Terapia Fetoscópica

## OBSTETRICS

### Experience of 300 cases of prenatal fetoscopic open spina bifida repair: report of the International Fetoscopic Neural Tube Defect Repair Consortium



Magdalena Sanz Cortes, MD; Ramen H. Chmait, MD; Denise A. Lapa, MD; Michael A. Belfort, MD; Elena Carreras, MD; Jena L. Miller, MD; Robert Brawura Biskupski Samaha, MD; Gerardo Sepulveda Gonzalez, MD; Yuval Gielchinsky, MD; Masami Yamamoto, MD; Nicola Persico, MD; Marta Santorum, MD; Lucas Otaño, MD; Ermos Nicolaou, MD; Yoav Yinon, MD; Fernanda Faig-Leite, MD; Reynaldo Brandt, MD; William Whitehead, MD; Nerea Maiz, MD; Ahmet Baschat, MD; Przemyslaw Kosinski, MD; Adriana Nieto-Sanjuanero, MD; Jason Chu, MD; Amir Kershenovich, MD; Kypros H. Nicolaides, MD

**Objetivo:** Evaluar los resultados obstétricos, perinatales y neuroquirúrgicos a las 12 meses de los fetos operados por espina bífida por vía fetoscópica

**Método:** Enrolamiento de todos los fetos candidatos a terapia fetal y compararlo con el MOMS y Post-MOMS

TABLE 2

Delivery, perinatal outcomes, motor function at birth, and neurosurgical outcomes during the first year of life—comparison between data from this study and those from the MOMS<sup>1</sup> and a post-MOMS cohort<sup>2</sup>

Variable	This study (N=300)	MOMS (N=78)	P value <sup>a</sup>	Post-MOMS (N=100)	P value <sup>a</sup>
Delivery and findings at cesarean delivery					
Gestational age at delivery, wk	34.3±3.6	34.1±3.1	.63	34.3 (22.2–37.4)	—
Delivery at ≥37 wk	79/280 (28.2)	16 (20.5)	.194	26/96 (27.1)	.896
Delivery at <30 wk	38/280 (13.6)	10 (12.8)	1.000	9/96 (9.4)	.371
Birthweight, g	2270 (810–4435) 2289.93±771.74	2383±688	.3	2416 (501–3636)	—
Cesarean delivery	192/280 (68.6)	78 (100)	<.0001	96/96 (100)	<.0001
Status of hysterotomy scar (open) and port site scar (fetoscopic) at cesarean delivery:					
Intact, well healed	162/162 <sup>b</sup> (100)	49/76 (64.5)	.0008	44/87 (50.6)	<.0001
Thinning	0/162 (0.0)	19/76 (25.0)	<.0001	36/87 (41.4)	<.0001
Area of dehiscence	0/162 (0.0)	7/76 (9.2)	.0001	7/87 (8.0)	.0002
Findings at birth					
Dehiscence at spinal repair site	56/279 (20.1)	10/77 (13.0)	.186	3/83 (3.6)	.0001

Beneficios neuroquirúrgicos principales similares a la cirugía abierta.

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Seminario N°8: Defectos de Inducción Dorsal

Dra. Paula Zuazagoitia R.

Abril 2026