

# MENINGOENCEFALOCELE OCCIPITAL CONGÉNITO Y MUTACIÓN MTHFR - C677T EN HETEROCIGOSIS - REPORTE DE CASO.

CORIDON FRANCO DA COSTA ESPÍRITO<sup>1</sup>, ALESSANDRA ANDRADE OLIVEIRA DE CARVALHO<sup>1</sup>, MARIA DE FÁTIMA MIRANDA DE ABREU SCHETTINO<sup>1</sup>, CRISTIANE STOCO FADINI<sup>1</sup>, CAMILA PONCIO<sup>1</sup>, DAYVSON ARAÚJO DA ROCHA<sup>1</sup>, BRUNA CAPILLA MOSCOSO CANTO<sup>1</sup>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El meningoencefalocele congénito es el resultado de una falla grave en el proceso de neurulación primaria del tubo neural. Tiene una incidencia de 0,1 a 10: 1.000 nacidos vivos, en diferentes regiones demográficas. Los defectos del tubo neural son multifactoriales, pero la causa principal está relacionada con el metabolismo del folato.

**REPORTE DE CASO:** El objetivo es reportar un caso de meningoencefalocele con diagnóstico de ecografía intrauterina, ocurrido en Vitória-ES. Se utilizaron como metodología los datos informáticos de la historia clínica.

**En conclusión,** el diagnóstico temprano posibilita una atención especializada, mejorando sustancialmente la atención materno-fetal.

**PALABRAS CLAVE:** TUBO NEURAL, CONGÉNITO, MENINGOENCEFALOCELE, DIAGNÓSTICO, ECOGRAFÍA.

## INTRODUCCIÓN

Las malformaciones fetales más comunes son anomalías del sistema nervioso central, y estas incluyen defectos craneales y disrafismo espinal. En Brasil, las malformaciones congénitas ocupan el segundo lugar entre las causas de mortalidad infantil.<sup>1</sup>

El meningoencefalocele congénito es la formación más frecuente de disrafismo craneal espinal, representando una falla grave en el proceso de neurulación primaria del tubo neural, que ocurre en las primeras cuatro semanas de embarazo. Tiene una incidencia de 0,1 a 10: 1.000 nacidos vivos, en diferentes regiones demográficas. La forma más prevalente es la occipital, que se extiende desde el hueso occipital hasta el foramen magnum, con hernia craneal<sup>2</sup>.

Los defectos del tubo neural son multifactoriales, involucran factores genéticos y ambientales, que conducen a cambios en el metabolismo del folato (un regulador de la vía biológica esencial para el crecimiento, diferenciación y proliferación celular adecuados).<sup>1</sup>

El pronóstico varía según el contenido del saco herniario y el sitio afectado, lo que puede ocasionar diversos déficits y complicaciones neurológicas. Puede provocar una morbilidad devastadora y múltiples deficiencias; por lo tanto, el pronóstico generalmente es peor si se diagnostica tarde o

no se trata.<sup>3</sup>

El seguimiento prenatal es fundamental para la realización de medidas preventivas y detección de anomalías estructurales. La ecografía morfológica fetal de rutina en gestantes de bajo riesgo es relevante para el descubrimiento temprano y consecuente preparación familiar, en un intento por mejorar el pronóstico<sup>4</sup>.

El reporte involucra un caso de meningoencefalocele occipital congénito en el embarazo de una mujer de 28 años en Vitória, Espírito Santo, Brasil.

## REPORTE DE CASO

P.S.C, 28 años, GI P0 A0, sin reposición de ácido fólico preconcepcional. La ecografía del primer trimestre no mostró alteraciones. El examen de imagen del segundo trimestre (ecografía obstétrica a las 17 semanas y 2 días) mostró una solución de continuidad en el casquete occipital izquierdo con herniación del tejido cerebral, configurando importante encefalocele y comunicación interventricular (CIV), como se observa en la figura 1. Con 38 semanas de gestación, la paciente fue sometida a cesárea electiva, para preparación neonatal, con nacimiento de un recién nacido vivo, femenino, peso 2.960grs, tamaño 44cm, apgar 9/9, con signos de microcefalia y encefalocele.

1. Espaço Fetal Ultrassonografia, Vitória, E.S

Dirección para correspondencia  
Coridon Franco da Costa Espírito  
Ed. Enseada Trade Center - R. Prof. Almeida Cousin,  
125 - sl 615 - Enseada do Suá, Vitória - ES, 29050-565  
Email: coridonfc@gmail.com / mfmabreu@gmail.com



**Figura 1 - Solución de continuidad del casquete occipital izquierdo, con hernia de gran parte del tejido cerebral: meningoencefalocele. Cráneo pequeño**

Se realizó una tomografía craneal que mostró una reducción significativa del parénquima cerebral con meningoencefalocele occipital. El ecocardiograma Doppler confirmó la CIV del músculo apical. El recién nacido murió a los 10 días del nacimiento.

Exploración histopatológica compatible con meningoencefalocele occipital. La madre presentó mutación de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) - C677T en heterocigosis con homocisteína normal.

## DISCUSIÓN

El meningoencefalocele ocurre en aproximadamente 1 de cada 10 otros defectos del tubo neural. El desarrollo de la médula espinal ocurre entre la segunda y sexta semana de gestación. Durante la neurulación primaria, los pliegues neurales aparecen con una depresión central llamada surco neural. Los pliegues neurales se fusionarán gradualmente para formar el tubo neural. El cierre de los extremos craneal y caudal del tubo neural marca el final del proceso. Cualquier defecto durante este proceso estaría asociado con meningoencefalocele o mielomeningocele.<sup>4</sup>

La deficiencia de folato es la principal causa relacionada con el defecto del tubo neural. Es un cofactor fundamental involucrado en la metilación de ácidos nucleicos, proteínas y lípidos, involucrado en el mantenimiento de la estabilidad genómica y la expresión génica, además del papel en la síntesis de purinas y pirimidinas, que son necesarias para la síntesis y reparación del ADN. Los términos folato o ácido fólico se pueden usar indistintamente y son parte de las vitaminas B. La insuficiencia de este cofactor provoca niveles elevados de homocisteína.<sup>5</sup>

Las concentraciones moderadamente altas de homocisteína sérica también pueden estar asociadas con un mayor

riesgo de tromboembolismo, aterosclerosis y complicaciones en el embarazo tardío, como preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, retraso en el crecimiento intrauterino, parto prematuro e incluso muerte fetal intrauterina.<sup>5,6</sup>

Los genes implicados en la absorción del folato y su metabolismo pueden presentar numerosas alteraciones, como polimorfismos del gen MTHFR. La enzima MTHFR está codificada por el gen metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR). Las mutaciones pueden alterar el efecto beneficioso de los folatos y otras vitaminas B, cambiando el flujo entre los cofactores de folato, la síntesis de ADN y las reacciones de metilación.<sup>5</sup>

La mutación en el gen MTHFR en la posición del nucleótido 677 (exón 4), fue una de las primeras descritas, en la que hay una mutación de sustitución de Citosina por Timina, que da como resultado un cambio de Alanina a Valina. En presencia de heterocigosis, genotipo 677CT, la actividad específica de la enzima MTHFR se reduce en un 35%. Varios estudios demuestran el vínculo entre los polimorfismos del gen MTHFR con el cierre del tubo neural, además de ser un hecho de riesgo genético para enfermedades vasculares.<sup>7</sup>

En el caso reportado, el uso de ácido fólico solo se inició en el primer trimestre, comprometiendo así los beneficios de su uso antes de la concepción. Además, un estudio genético realizado mostró una mutación materna del MTHFR - C677T en heterocigosis lo que, como se evidenció, también contribuye como factor de riesgo para defectos del tubo neural.<sup>7</sup>

Otros factores de riesgo asociados con los defectos del tubo neural son hipertermia, obesidad, diabetes mellitus, uso de ácido valproico, insulina y salicilatos, exceso o deficiencia de vitamina A, deficiencia de zinc.<sup>8</sup>

El pronóstico de cambios en la formación del tubo neural varía entre discapacidades crónicas severas, como parálisis de extremidades, hidrocefalia, deformación de extremidades y de la columna vertebral, disfunción vesical, intestinal, sexual y dificultades de aprendizaje, con riesgo de desajuste psicosocial. La mortalidad aumenta según la gravedad de la lesión.<sup>2</sup>

La detección temprana de defectos del tubo neural ofrece la esperanza de una intervención temprana, además de un mejor pronóstico a largo plazo. Los estudios muestran que los cambios generalmente se identifican en el segundo o tercer trimestre, principalmente en exámenes de ultrasonografía bidimensionales. La ecografía tridimensional permite una mayor resolución de la anatomía de la superficie fetal, con una mejor diferenciación entre las estructuras fetales en el primer trimestre (hasta la novena semana de gestación) con el potencial de provocar una revisión de las pautas de cribado de malformaciones congénitas.<sup>9</sup>

La sensibilidad de la ecografía fetal de alta resolución es cercana al 100% en manos experimentadas. La primera ecografía gestacional, idealmente realizada entre las 11 y 13 semanas de edad gestacional, tiene como objetivo fechar correctamente el embarazo y puede identificar algunas anomalías anatómicas fetales. La ecografía obstétrica morfológica

del segundo trimestre, realizada entre las 20 y las 22 semanas, puede detectar dos alteraciones craneales que se producen en asociación con el mielomeningocele. La primera es una superposición del hueso frontal secundaria a la pérdida de LCR espinal, conocida como el "signo del limón". La segunda alteración es el "signo de la banana", una deformidad del tronco cerebral con un cerebelo alargado bicóncavo que rodea el tronco y oblitera la cisterna magna.<sup>10</sup>

También se pueden utilizar otras pruebas de diagnóstico, como la medición materna de la alfa-fetoproteína, que idealmente se realiza entre las 16 y 18 semanas de gestación y tiene niveles considerablemente elevados en defectos del tubo neural. Sin embargo, está en desuso debido a su baja especificidad. La resonancia magnética es una excelente prueba de imagen no invasiva y es una alternativa que puede ser utilizada.<sup>10</sup>

El asesoramiento familiar debe realizarse luego de la confirmación de la alteración, respecto al pronóstico desfavorable en el período posnatal, en relación a los disturbios intelectuales y la alta mortalidad. Se debe discutir con los familiares la necesidad de monitorización ecográfica e interrupción mediante alta a término, con asistencia multidisciplinaria<sup>5</sup>.

A pesar de la alta morbilidad y mortalidad, el cribado prenatal se vuelve importante para el diagnóstico temprano de la malformación y una mejor programación del período neonatal.

## REFERENCIAS

- 1) Ferreira AEGMT, Mauad-Filho F, Mauad FM, Ramalho FS, Nóbrega FP, Melo KS, Zerwes N, Crott GC. Encefalocele transesfenoidal transpalatina: diagnóstico pré-natal – Relato de caso. RBUS 2013;19 (15):49-52.
- 2) Kavamoto APB, Ferri CRG, Pereira FS, Ribeiro GP, Pinto IPS, Amaral WN. Frequência das alterações do sistema nervoso central na ultrassonografia morfológica do segundo trimestre. RBUS 2013; 18(14): 9-14.
- 3) Alruwaili AA, M Das J. Myelomeningocele. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing Janeiro 2019.
- 4) Moldenhauer JS, Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele: After the management of myelomeningocele study (MOMS). Semin Fetal Neonatal Med. 2017; 22(6):360-366.
- 5) D'Elia PQ. Impacto dos polimorfismos C677T e A1298C do gene MTHFR nos resultados de fertilização in vitro em mulheres brasileiras. São Paulo 2012.
- 6) Gueant JL, Gueant-Rodriguez RM, Anello G, Bosco P, Brunaud L, Romano C, et al. Genetic determinants of folate and vitamin B12 metabolism: a common pathway in neural tube defect and Down syndrome? Clin Chem Lab Med 2003; 41:1473-1477.
- 7) Steegers-Theunissen RP, Van Iersel CA, Peer PG, Nelen WL, Steegers EA. Hyperhomocysteinemia, pregnancy complications, and the timing of investigation. Obstet Gynecol 2004;104:336-343.
- 8) Ribeiro GP, Amaral WN. Meningoencefalocele occipital, diagnóstico ecográfico – relato de caso. RBUS 2014;16: 64-70.
- 9) Forest CP, Goodman D, Hahn RG. Meningomyelocele: Early detection using 3-dimensional ultrasound imaging in the family medicine center. J. Am. Board of Family Medicine 2010; 23(2):270-272.
- 10) Bizzi JWJ, Machado A - Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes. J Bras Neurocirurg 2012; 23(2):138-151.